Clinica medica italiana

RIVISTA CLINICA

ARCHIVIO ITALIANO

DI

CLINICA MEDICA

pubblicato dai professori

G. BACCELLI, Roma. — C. BOZZOLO, Torino.
A. CANTANI, Napoli. — A. CARDARELLI, Napoli. — A. DE-GIOVANNI, Padova.
E. DE RENZI, Napoli. — C. FEDERICI, Firenze. — R. FELETTI, Catania.
I. FENOGLIO, Cagliari. — G. M. FIORI, Sassari. — C. FORLANINI, Torino.
E. GALVAGNI, Modena. — P. GROCCO, Pisa. — B. LUZZATTO, Padova.
E. MARAGLIANO, Genova. - A. MURRI, Bologna. - G. MYA, Siena. - V. PATELLA, Perugia
G. B. QUEIROLO, Genova. — A. RIVA, Parma. — E. ROSSONI, Roma.
A. ROVIGHI, Roma. — G. RUMMO, Pisa. — SALOMONE MARINO, Messina.
B. SILVA, Pavia. — S. TOMASELLI, Catania.
L. VANNI, Modena.

1890 - Anno XXIX

ANTICA CASA EDITRICE
DOTTOR FRANCESCO VALLARDI
MILANO, Corso Magenta, 48. NAPOLI, S. Anna dei Lombardi, 36.

TORINO	FIRENZE	GENOVA	ROMA	BOLOGNA
Carlo Alberto, 5.	Alfani, 41.	Piazza Fontane Morose.	Belsiana, 60.	Farini, 10.

PADOVA - PALERMO - CATANIA

I.

Dalla Clinica medica del prof. G. BACCELLI in Roma

OSSERVAZIONI SOPRA ALCUNI CASI D' INFEZIONE MALARICA CON FORME SEMILUNARI

PEI DOTTORI

ENRICO ANTOLISEI ed ACHILLE ANGELINI
assistenti

L'esistenza di più varietà di parassiti malarici a noi sembra la più conforme ai fatti.

Una delle varietà più caratteristiche fra gli ematozoi della malaria è senza dubbio quella, che in un periodo del suo ciclo vitale presenta la forma, che ha ricevuto il nome di *semilunare*.

Questa varietà, che per note morfologiche e biologiche è nettamente distinguibile dalle altre, dà luogo ad un andamento febbrile tanto svariato, che da nessuna delle nostre tabelle termografiche si può dedurre quanto tempo impieghi il parassita per giungere dalla fase iniziale di ameba alla fase finale di sporulazione. Per le altre varietà di parassiti malarici, l'andamento febbrile può servire a riconoscere la durata del loro ciclo biologico. Così vi sono dei casi di Terzana, specialmente primitiva nei quali l'esame del sangue non ci mostra per intero i diversi periodi vitali del parassita; eppure le tabelle termografiche ci dicono che ogni generazione compie il suo ciclo di vita presso a poco ogni 48 ore. Ma nel caso nostro, almeno nelle tabelle che noi possediamo, non si osserva mai un andamento ritmico della febbre.

E nemmeno l'esame microscopico del sangue di un infermo, fatto sistematicamente nelle diverse ore del giorno, ci rivela tutte le fasi, per cui passa quest' ematozoo prima di riprodursi, e quindi la durata della vita di ogni singola generazione; giacchè anche se si osserva lo stesso infermo per molto tempo di seguito, nei reperti del sangue non si ha mai quel graduale succedersi delle forme di successivo sviluppo, come occorre esaminando il sangue di un quartanario per tre giorni di seguito, ma sì bene abbiamo la presenza ora di una fase, ora di un' altra, ed ora, come talvolta accade negli infermi, che hanno avuto molti accessi febbrili di seguito (1) s'incontrano più fasi insieme, e raramente in qualche infermo si riesce a vedere la fase di sporulazione. Laonde nemmeno per questa via possiamo accertarci della durata del ciclo biologico di questo parassita: anzi questo ciclo stesso bisogna per così dire, ricostruirlo con tanti frammenti, provenienti dall' osservazione d'infermi diversi, essendo eccezionale il caso, che il reperto di tutte le fasi, che lo costituiscono, si possa avere da un infermo solo.

Noi abbiamo studiato parecchi casi d'infezione malarica con forme semilunari, ma ne rendiamo noti solamente alcuni, che ci sono sembrati più degli altri per qualche particolarità degni di considerazione.

Avvertiamo, che tanto i casi, che pubblichiamo, quanto le osservazioni, che seguono, provengono soltanto da studii fatti dacchè abbiamo acquistato la convinzione, che l'*ematozoo falciforme* sia un parassita a sè, nettamente diverso dagli altri, e dacchè abbiamo imparato a distinguere le diverse fasi della sua vita da quelle degli altri.

Inoltre avvertiamo, che ci siamo dati speciale cura di notare nelle tabelle, che pubblichiamo, quando agl'infermi fu somministrata la chinina, e questo per il valore da darsi alle curve termiche.

Ecco i casi più interessanti da noi osservati.

(1) Ricordiamo che il Laveran consiglia di cercare appunto questi casi per studiare le sue forme parassitarie.

N.° 1. — *C. C.* entra nell'ospedale il 14 Luglio.

Nella notte dal 14 al 15, malgrado 2 grm. di chinina presi nel giorno innanzi, viene colto da un accesso di *perniciosa comatosa.* Il 1.° esame del sangue fu fatto verso le 8.30 ant. del giorno 15: si trovarono molte forme ameboidi senza pigmento, e molte forme semilunari endoglobulari piuttosto piccole.

Identico reperto si ebbe nelle varie ore dello stesso giorno: il sangue, che usciva dalle punture, era assai scolorato. Verso sera, poco prima della morte, si videro inoltre parecchie forme rotonde, anch'esse piuttosto piccole ed endoglobulari.

Malgrado le ripetute iniezioni di chinino, la morte accadde alle 6 pom.

La temperatura non fu mai molto elevata.

L'esame microscopico degli organi fatto dal Dr. Bignami, assistente alla catedra di Patologia Generale in Roma, mostrò: *Nel cervello*, forme ameboidi senza pigmento, e forme di sporulazione senza pigmento in gran numero. *Nella milza*, oltre le forme notate nel cervello, ma in scarso numero, qualche forma semilunare.

N.° 2. — *Al. V.* entra nell'ospedale nel pomeriggio del 27 Settembre sotto un accesso di *perniciosa soporosa.*

Ha febbre molto alta (40°).

Esame del sangue: moltissime amebe senza pigmento; qualche forma fusata endoglobulare.

Iniezioni di chinina.

28. Settembre. — Apirettico. — Racconta che soffriva febbre da 4 giorni. — Nel *sangue* molte amebe, e qualche forma fusata con poli molto appuntati, e pigmento disperso lungo l'asse maggiore del fuso.

29 Settembre. — Apirettico. — *Sangue:* amebe più scarse e forme fusate in maggior numero.

30 Settembre. — *Sangue:* Ancora qualche ameba: discreto numero di forme semilunari, alcune fusiformi.

1. Ottobre. — *Sangue:* non si vedono più amebe, ma solo forme semilunari.

Oltre le prime dosi di chinino, l'infermo prese ogni giorno grm. 1,50 dello stesso farmaco.

N.° 3. — *C. L.* viene in clinica il 16 Agosto all'una pom. con brivido. È molto anemico ed estremamente abbattuto: ha febbre per la 1.ª volta da 5 giorni; tipo quotidiano.

Alle 3 pom. Temp. = 41°: sopore.

Sangue: numerorissime amebe senza pigmento, o in forma anulare, o in movimento ameboide. Chinina grm. 2 per iniezione sottocutanea.

17 Agosto. — Apiressia. — *Sangue:* come ieri. Iniezione sottocutanea di grm. 1.50 di chinina.

18 Agosto. — Profondo abbattimento, polso filiforme, sopore. — Dalla notte precedente nuovo accesso di perniciosa. Temp.: alle 3 ant. 39°,5; alle 11 ant. 38°, e malgrado altre iniezioni sottocutanee di chinina, e di eccitanti, si mantiene al di sopra di 38° con pic-

cole oscillazioni fino alle 9 ant. del mattino seguente, quando scende a 37° 5': però alle 5 pom. dello stesso giorno risale a 38° ,2.

Alle 9 ant. *Sangue:* scarse amebe senza pigmento, ed alcune anche con uno o più granulini di melanina, e *scarse f. semilunari.*

20 Agosto. — Mattino, apiressia. — Pomeriggio, nuova elevazione fino a 38° 4 alle 5 pom. che presto cade.

Sangue: forme semilunari, e forme d'ulteriore sviluppo.

21 Agosto. — 9 ant. Temp. 37° diarrea. *Sangue:* forme semilunari e fusate in numero piuttosto abbondante.

Tutti i giorni si è somministrato grm. 1 — 1.50 di chinino.

30 Agosto. — Apirettico da varii giorni. *Sangue:* Nulla.

N°. 4. — *B. A.* entra nell' ospedale il 18 Agosto in istato di coma.

Poco dopo (7 pom.) nel sangue si trovano: numerose amebe piccolissime, o senza pigmento, ovvero con piccoli granuli di pigmento, e discreto numero di forme semilunari. Iniezione sottocutanea di 2 grm. di chinino.

19 Agosto. — Non ostante l'abbassamento della Temp. lo stato generale è peggiorato. — *Sangue:* stesse forme di ieri, però diminuite di numero le forme ameboidi.

Altra iniezione sottocutanea di grm. 1.50 di chinina ed olio canforato.

All'una pom. prosegue l'aggravamento: coma e polso filiforme. *Sangue:* stesso reperto con nuovo aumento numerico delle amebe: — di più forme di successivo sviluppo delle semilunari, ed una forma di sporulazione endoglobulare, costituita da 9 — 10 corpiccioli a doppio contorno disposti attorno ad un blocchetto di pigmento centrale; il contorno residuale del globulo rosso si presenta pieghettato. Iniezione endovenosa di 50 centigr. di chinina, e sottocutanea di 1 grm. di caffeina.

Ciò non ostante alle 4 pom. il polso era impercettibile, e vi era rantolo tracheale. Nuove iniezioni di etere, e di caffeina, le quali si ripetono alle 9 pom. insieme ad altra iniezione endovenosa di chinino.

La Temp. che alle 3 pom segnava 38°, alle 12 pom. sale a 38°,9', poi discende lentamente fino a 36°,3' alle 3 pom. del dì successivo (20 Agosto).

20 Agosto. — Mattino. — Apiressia (37° ,5 alle 9 ant.); risponde prontamente, ma è estremamente debole. — Da lui si sa, che febbricitava da soli 8 giorni ad accessi insorgenti con brivido nelle ore pomeridiane. — Ebbe febbri malariche 6 anni addietro, ma di breve durata.

Sangue: numerose f. ameboidi e discreto numero di forme semilunari.

Nella giornata prende 2 grm. di chinino per via interna.

21 Agosto. — Ore 10 ant. — *Sangue:* gran numero di forme semilunari. — Nelle ore pomeridiane breve accesso febbrile fino a 38° ,8.

Non si hanno altre osservazioni degne di nota. L'infermo esce

il 3 Settembre in buono stato di nutrizione e di forze: tuttavia mostrava nel sangue ancora forme semilunari, sebbene in scarso numero.

N.° 5: — *M. P.*, di anni 12, entra in Clinica il 28 Agosto. È fortemente anemico e debole.

Primo accesso di febbre verso la metà di Agosto; si ripete per 5 giorni di seguito, accompagnata sempre dal relativo brivido iniziale e sudore finale: il chinino tronca subito la febbre. Dopo 8 giorni di apiressia, la febbre torna col brivido al mattino, e cessa con sudore nel pomeriggio. Dopo il 5.° di questi nuovi accessi quotidiani viene all'ospedale. La mattina dell'ingresso ha forti brividi, a cui segue abbattimento e sopore profondo. Alle 3 pom. la Temp. ascellare è = 39°.

L'esame del sangue fatto alle ore 2.30 pom. presenta:

a) Numerose amebe con 1-4 blocchetti d'emoglobina.

b) Scarsissime amebe in movimento.

c) Scarse semilune regolari: numerose forme ovoidi, rotonde e con orlo deformato e con pigmento al centro, o a corona.

d) Numerose forme di sporulazione, composte da 8-9 corpiccioli a doppio contorno disposti attorno o vicino ad una massolina di pigmento nero.

e) Alcune forme in disgregazione necrotica, cioè costituite da sferule di varia grandezza e forma, con semplice contorno.

Iniezione sottocutanea di 1 gr. di chinina e di eccitanti. Alle 4 pom. ripetuto l'esame del sangue si ha lo stesso reperto, meno le forme di sporulazione.

29 Agosto. — Temp. massima = 37°, 7' alle 9 pom. — *Sangue:* molte amebe e f anulari, insieme a molte semilune; forme ovoidi, rotonde e flagellate.

30 Agosto. — Fra le 6 ant. e le 12 pom. febbre con massimo di 38°,6' alle 3 pom. — *Sangue* alle 11 ant.: scarsissime amebe, molte forme semilunari, fusate, ovali e rotonde con pigmento a corona in lento movimento. Alle 3 pom.: stesso reperto, però scarseggiano le forme semilunari, e sono aumentate le forme rotonde con pigmento centrale, o a corona.

31 Agosto. — Temp. massima 37°,9' alle 12 m. — *Sangue:* come il precedente: alcune forme flagellate.

3 Settembre. — Ore 10 ant. — Temp. subnormale. — *Sangue:* niuna f. ameboide, molte forme semilunari, e rotonde, e *scarsissime f. di sporulazione.*

Nel pomeriggio piccola febbre con massima a 37°,7' alle 3 pom. con piccolo brivido e sudore. — *Sangue: qualche ameba senza pigmento* o con 1-2 granulini di melanina, molte f. semilunari ovali e rotonde con pigmento a corona.

4 Settembre. — Si somministra un gr. di chinina.

Nei giorni 5, 6, 7, 8 si hanno piccole oscillazioni di temp. al di sopra di 37°. Nel sangue si nota un aumento progressivo delle amebe senza pigmento, e contemporaneamente diminuzione numerica delle forme semilunari.

Nei giorni 9, 10, 11 si hanno 4 accessi febbrili ravvicinati ad andamento irregolare senza che la temp. scenda mai al normale. — Nel sangue mentre aumentano visibilmente le forme ameboidi, si vedono scarsissime le forme semilunari, ed il giorno 11 queste non si vedono affatto, non ostante che si esaminassero più di 6 preparati. Le amebe costituivano l'unico reperto.

Il giorno 12 la temp. senza terapia scende a 36° fin dalle prime ore, e si mantiene intorno al normale in tutto il giorno; si vedono nel sangue di nuovo le forme semilunari. Chinina.

Il giorno 13 queste erano assai aumentate di numero. Sottoposto l'infermo ad una energica cura antimalarica e ricostituente, la febbre non tornò più e dal sangue scomparvero le amebe. Le forme semilunari nei giorni 14 e 15 costituirono l'unico reperto; ma il giorno 16 oltre le semilunari si vide anche qualche forma rotonda e flagellata. Nel giorno 17 quasi tutte le forme erano munite di flagelli, con corpicciuoli sferici alla periferia: con tutto ciò la febbre non tornò, nè l'esame del sangue del giorno 18 fece vedere amebe; ma anche in questo giorno si videro forme flagellate, rotonde e semilunari, e, cosa notevole, in numero assai più scarso. E così per tutto il tempo, in cui fu tenuto l'infermo sotto la cura ricostituente. Le forme divennero man mano più scarse e, quando l'infermo fu licenziato, non in tutti i preparati era possibile vederne.

N.° 6 — Questo caso è dei più importanti.

I. L., di anni 20, ebbe febbri di malaria nel 1887, e le portò per tre mesi. Le riebbe nell'Ottobre del 1888, e le portò fino al Marzo del 1889. Nell'Aprile successivo lavorò a Fiumicino, ed il 1.° Maggio fu nuovamente attaccato dalle febbri.

Da quello che racconta, sul principio queste ultime febbri erano a tipo indeterminato; successivamente si presentarono quotidiane, terzane e quartane, le quali ultime lo travagliarono sempre dal Luglio in quà, non ostante l'uso del chinino. Viene sotto la nostra osservazione il 13 Luglio. Il 15, 18, e 21 ha tre accessi febbrili uno più leggiero dell' altro, e poi si ha guarigione spontanea. Il reperto microscopico del sangue è quello di una quartana pura, e colla diminuzione delle gravità degli accessi febbrili coincide la diminuzione delle forme parassitarie nel sangue, le quali collo scomparire della febbre finiscono per scomparire del tutto.

Rimane apirettico per varj giorni: ma in seguito ad un bagno ordinato a scopo di pulizia, e che venne fatto piuttosto freddo, ebbe il 29 Luglio forti brividi di freddo, ai quali seguì una febbre altissima. Malgrado la somministrazione di 2 gr. di chinina, dati la prima sera della febbre, questa persistè, ma invece del tipo quartanario assunse un andamento irregolare, (V. Tav. I), come di solito nelle infezioni date dalle forme semilunari; cioè accessi di varia durata separati da larghe remissioni e sudori non profusi, talora senza attingere la temperatura normale per più giorni.

Intanto nel sangue non si videro altro che forme ameboidi senza pigmento, ora in più, ora in minor numero, fino al giorno

5 Agosto, tanto nelle ore di massima elevazione termica, come nelle remissioni e nell'apiressia. All'avvicinarsi della febbre o durante la stessa, si notò talora un evidentissimo aumento delle amebe, aumento che « durante l'apiressia » scompariva.

Il giorno 5, oltre le forme ameboidi, si vide anche qualche rara forma semilunare. Sicchè l'infermo per 7 giorni febbricitò altamente non mostrando nel sangue che amebe senza pigmento.

In seguito la febbre decorse ancora irregolarmente: si ebbe un periodo con remissioni accompagnate da sudore non profuso ed esacerbazioni accompagnate da brividi, periodo che durò più di 4 giorni senza giungere all' apiressia: e da ultimo si ebbero 2 accessi quotidiani, ma prima dell' ultimo accesso era già cominciata la cura specifica colle iniezioni sottocutanee di chinina.

Durante questo periodo si videro nel sangue forme ameboidi e semilunari e rotonde, ma non abbondanti.

Quest'infermo fu licenziato dopo una rigorosa cura antimalarica e ricostituente, ed all'epoca dell'uscita non presentava più forme parassitarie nel sangue.

N.° 7. — *S. P.* ebbe pochi accessi di febbre malarica sui primi di Agosto ultimo. La febbre tornò verso la fine dello stesso mese, ed il 19 Settembre si presentò all' ospedale febbricitante già da 4 giorni.

Come si vede dalla Tav. II la febbre fu irregolare.

Il sangue esaminato mattina e sera non ci mostrò che amebe senza pigmento fino al giorno 3 Settembre, in cui la Temp. si mantenne normale. In questo giorno, oltre le amebe si videro anche forme semilunari in discreto numero.

Il 24 mattino oltre le amebe, le forme semilunari ovoidi e rotonde, si vede anche una forma di sporulazione fatta da tante spore a doppio contorno presso una zolla di pigmento. La Temp. che alle 12 m. era discesa a 36°2, risale rapidamente fino a 40°,1 alle 6 pom.

Il 27 fu cominciato il trattamento terapeutico.

N.° 8 — *D. C.*, d'anni 25, non avea più sofferto febbri da malaria da cinque anni fa.

Nel Luglio u. s. prende di nuovo le prime febbri. Terza recidiva il 12 Agosto, ed il 13 viene sotto la nostra osservazione, e per tre giorni consecutivi presenta tre accessi di febbre quotidiana preceduti da brivido, e terminati col sudore. Però come mostra la Tav. III, la Temp. non scende mai al normale, finchè non s'interviene con la chinina.

L'esame del sangue mostra fin dal primo giorno della nostra osservazione, amebe senza pigmento e forme semilunari, ovali e rotonde, e l'ultimo giorno di febbre (16), si vedono, ad accesso invadente anche forme di sporulazione.

N.° 9 — *L. G.*, di anni 24, domiciliato da pochi mesi fuori Porta S. Paolo, viene colpito da febbre malarica nel mese di Giugno, ma la febbre è presto vinta dopo tre soli accessi dalla chinina.

Nel Luglio ha un altro accesso della durata di poche ore, e l'uso della chinina ne impedisce il ritorno.

Il 9 e il 10 Settembre ebbe altri due attacchi di febbre, per cui si ricoverò nell'Ospodale di S. Spirito,

Non ostante che egli siasi sempre nutrito convenientemente, ed abbia avuti sì pochi accessi febbrili, si presenta di colorito fortemente giallo terreo con mucose pallide. La numerazione dei globuli rossi, che dobbiamo alla gentilezza dello studente Dionisi, dà per risultato 1.370.000 globuli rossi per m.m. c. di sangue. È debolissimo.

Durante il soggiorno nell'ospedale (6 giorni) ebbe piccoli accessi febbrili a tipo irregolare, il cui maximum giunse appena a 39°.

L'esame del sangue del dito ha mostrato sempre forme ameboidi senza pigmento.

Dalla lettura dei casi riferiti ognuno si sarà persuaso quanto sia vero, che non basta l'esame del sangue di un solo malarico per conoscere la biologia dell'*ematozoo falciforme*.

La prima fase della sua vita, l'ameba, che, come stabilirono per primi i Professori Marchiafava e Celli, ai quali si deve l'importantissima scoperta, non manca mai in alcuna infezione malarica, nelle infezioni provocate da questo essere presenta un'importanza del tutto singolare. Infatti, come abbiamo veduto da alcune delle storie citate (N.° 3, 6, 7), essa per un numero diverso di giorni è l'unico reperto microscopico del *sangue circolante*. E questo può accadere non solo quando le febbri sono leggiere, come nel caso N.° 7, ma anche quando sono gravissime, e ci costringono a somministrare il chinino per interromperle. Diciamo del *sangue circolante;* poichè non vedendo apparire nei preparati di sangue, fatti dal polpastrello del dito, altre forme che queste, e d'altra parte sia per l'aumento, che si osserva di queste amebe, sia per il modo come esso si compie, che in genere è ad irruzioni succedentisi ad ogni nuovo accesso, non potendo prescindere dall' ammettere l'esistenza di forme, che giungano alla fase di riproduzione, è forza concludere, che queste si trovino nel sangue degli organi interni.

Questo fatto non è unico nella parassitologia del sangue, poichè il Danilewsky (1) ha trovato che il *Trypanosoma sanguinis avium,* sia per lo sviluppo, sia per la moltiplica-

(1) Danilewsky. Parassitologie comparée du sang. 1889.

zione predilige il midollo delle ossa: uguale predilezione ri scontrò nell'*emogregarina*, che egli ha scoperto nel sangue delle tartarughe. Del resto per i parassiti della malaria abbiamo delle prove di fatto, dalle quali risulta, come essi prediliggano per la sporulazione specialmente il cervello e la milza. Infatti chi potrebbe dubitare di ciò dopo gli studii fatti dai Professori Marchiafava e Celli e dal Dr. Bignami sugli organi dei morti di perniciosa?

Dicevamo che dall'esame di alcuni dei nostri casi si desume, che nell'inizio delle infezioni malariche provocate dall'*ematozoo falciforme*, nel sangue circolante non si mostrano che le amebe.

Quanti giorni duri la presenza di questa sola fase non ci è parso che si possa determinare in modo preciso e generale. Alcune volte dopo 4-5 giorni nel sangue s'incontra già qualche forma semilunare o d'ulteriore sviluppo: in altri invece, come nel 3.°, 7.° ed 8.° caso, solamente dopo 7-8 giorni: nè il modo di febbricitare cambia dopo che sono apparse le forme semilunari. Ugualmente dopo 8 giorni dall'inizio della febbre apparvero le forme semilunari nel caso d'inoculazione pubblicato da uno di noi e dal Dr. Gualdi (1). Ma non sempre si può attendere a veder comparire le forme semilunari nel sangue: la febbre, sebbene il sangue non presenti che amebe, spesso diviene minacciosa, in modo da costringerci all'intervento terapeutico; ed allora dopo la somministrazione dei sali di chinina, scompare dal sangue circolante ogni forma parassitaria. Un bellissimo esempio di questo genere l'avemmo nel 1.° caso d'inoculazione del sangue di un quartanario, pubblicato da uno di noi e dal Dr. Gualdi (2). Orbene in quell'infermo dopo sette giorni la febbre divenne gravissima (41.° 5') e si dovette somministrare la chinina: dopo questa somministrazione la febbre cessò, scomparvero le amebe, che sole avevano fino allora accompagnato la febbre, ed il sangue tornò allo stato normale. In seguito

(1) Riforma Medica Novembre 1889.
(2) Bollettino della R. acc. Med. di Roma 1888-89 Fasc. VI.

l'infermo stesso andò soggetto a molte recidive, e sempre il tipo febbrile fu irregolare, e nel sangue non si riscontrarono che amebe: ma nell'ultima recidiva, com'è stato recentemente pubblicato (1) apparvero anche le forme semilunari, e le forme di ulteriore sviluppo di queste.

In questo caso adunque la febbre fu dovuta interrompere più volte senza che nel sangue circolante apparissero le forme sviluppate, le forme insomma, dalle quali soltanto si può comprendere con quale delle varietà dei parassiti malarici si abbia a fare: giacchè avendo sotto il microscopio una ameba, chi è capace di dire, se essa è di un quartanario, o di un terzanario o di un febbricitante con forme semilunari? E si noti bene: in questo infermo le forme semilunari e di ulteriore sviluppo mancarono per parecchie recidive. Quante volte nei nostri ospedali non s'incontrano infermi che hanno sofferto più volte, ad intervalli però di più giorni, di febbri malariche, eppure nel sangue di essi non si riscontrano, che forme ameboidi senza pigmento? Noi abbiamo citato il caso di un infermo profondamente anemico per infezione malarica (Caso N.° 9), che nel sangue ci presentava solo forme ameboidi senza pigmento. In esso noi non potemmo vedere, se a lungo andare le forme semilunari sarebbero apparse, poichè egli dopo due giorni si oppose recisamente a farsi esaminare: ma ritenendo che questo sarebbe certamente avvenuto, ci allontaneremmo forse dal vero?

Adunque a noi pare che si debba ritenere carattere costante questo: « *nell'inizio delle febbri malariche provocate dall'ematozoo falciforme nel sangue circolante non appaiono che le amebe, e ciò anche per un certo numero di recidive: solo più tardi compaiono le forme sviluppate, che presentano in genere la forma detta semilunare. Questo fatto si avvera qualunque sia la gravezza della febbre* ».

Ma si domanderà: le forme semilunari provengono dalle amebe?... Il loro ulteriore sviluppo finisce con una nuova generazione di amebe?

---

(1) Riforma Medica, Nov. 1889.

Questo fatto dimostrato già con un esperimento dal Dr. Gualdi e da uno di noi (1), a dire il vero s'imponeva a noi razionalmente, tanto che riteniamo quella prova come superflua. Noi sappiamo, che anche gli ematozoi della quartana e della terzana iniziano la loro vita colla fase di ameba, e niuno ha mai pensato, che in queste varietà di parassiti l'ameba non avesse nessun legame colle forme pigmentate: invece si è subito riconosciuto, che esse sono la fase iniziale, da cui le forme pigmentate provengono direttamente per successivo sviluppo. Perchè non dovea essere la stessa cosa coll'ematozoo falciforme? Si è forse notato un *solo* caso di febbre malarica, nel quale siansi trovate nel sangue esclusivamente forme semilunari? No; ma con esse si sono sempre trovate anche le amebe; di più in tutti i casi, nei quali il chinino fece scomparire le amebe lasciando le forme semilunari, se la febbre tornò, tornarono a comparire anche le amebe; in tutti i casi, in cui ci fu aumento nel sangue di forme semilunari, si notò pure sempre precedentemente un aumento anche di amebe. Com'era dunque possibile scindere le amebe dalle semilune, e non considerarle strette fra loro dal legame del successivo sviluppo?

Per tali ragioni ci sembrava superflua la prova sperimentale per dimostrare, che le semilune provengono dalle amebe, e queste da quelle: quindi a priori prevedevamo il risultato dell'esperimento quale fu nel fatto.

Anche i professori Celli e Guarnieri (2) riconobbero, che le forme ameboidi senza pigmento erano intimamente collegate colle forme semilunari, ma poi per seguire l'idea del Metschnikoff, che ritiene correre molta analogia fra i parassiti della malaria ed i Coccidi, considerarono le semilune del Laveran analoghe ai corpuscoli falciformi degli sporozoi. Ed avendo essi visto in qualche caso d'infezione malarica una forma di sporulazione composta di tanti corpi fusati, si domandarono, se non da questi corpi le forme semilunari provenissero. Ora noi in tutti i nostri casi con forme semilunari non trovammo mai quella modalità di sporulazione.

---

(1) Rif. Medica, Nov. 89.
(2) Annali di Agricoltura 1889.

La sporulazione, contrariamente a quello che afferma il Canalis (3), in casi con forme semilunari si osserva assai di rado, anche quando il sangue è ricco di tali forme: ma quando si osserva, come egli ben descrisse, risulta di corpiccioli rotondi a doppio contorno, come nelle altre varietà di ematozoi della malaria, provvisti cioè secondo uno di noi (Autolisei) di membrana: essa fu già da noi veduta nel sangue circolante nei mesi di agosto e settembre. Ma il Canalis fece meglio di noi rendendo l'osservazione di pubblica ragione in una nota preventiva, mentre noi attendevamo a comunicarla in questo lavoro speciale sulle forme semilunari. Quindi la nostra fatta se non prima, certo contemporaneamente a quella del Canalis, non può ora avere che il valore di un'osservazione confermativa.

Da quelle spore provengono le amebe, le quali ricominciano la vita di una nuova generazione.

Abbiamo dovuto precorrere nell'esporre lo sviluppo del parassita, di cui ci occupiamo, per chiarire come noi riguardiamo le *forme semilunari*.

Esse adunque provengono dalle amebe, le quali segnano la fase iniziale della loro vita: però queste amebe ad un certo punto del loro sviluppo, invece di seguire l'evoluzione comune alle altre forme affini, e maturarsi a forma rotondeggiante; acquistano forma semilunare. Non si hanno osservazioni dirette, che dimostrino il passaggio di una semplice ameba con o senza pigmento in una forma semilunare, ma abbiamo un cumulo di ragioni e parecchie osservazioni che costringono ad ammettere questa naturale e logica induzione.

La forma più rudimentale delle semilune si conosce già per gli studii dei Professori Marchiafava Celli e Guarnieri, ed apparisce come una piccola massa protoplasmatica fusiforme, od ovoide posta dentro un globulo rosso ben conservato, e per lo più verso una parte dell'orlo. Questa massa contiene molti granuli aghiformi di pigmento nero sparsi

(3) Canalis. Sopra il ciclo evolutivo delle f. semil. Nota preventiva — Roma 1889. —

dentro il suo protoplasma, e dotati talora di lento movimento browniano.

Progredendo la forma nel suo sviluppo s'incurva a semiluna, i granuli di pigmento si raccolgono nel suo centro di figura, ed il globulo rosso residuale scolorato resta solo indicato da una linea sottile, che riunisce i poli della semiluna.

Però non tutte quelle forme, che si dicono semilunari si somigliano. Vi sono forme fatte veramente a fuso con gli apici appuntati, ed il pigmento disperso lungo l'asse longitudinale del fuso, e ciò tanto se le forme sono piccole ed endoglobulari, quanto se sono grandi ed adulte. Anche questi grandi fusi hanno per lo più un residuo di globulo rosso raggrinzato e scolorato, o da una parte solamente o da ambedue le parti. Vi sono delle forme fatte a semiluna col pigmento al centro di figura, ed il residuo scolorato del globulo rosso per lo più dalla parte concava della semiluna, come per lo più sono state descritte da tutti gli osservatori. Vi sono delle forme dello stesso aspetto che le precedenti, ma che si conservano sempre piccole, e divengono rotonde e flagellate senza distruggere tutto il globulo rosso..... E queste varietà non si trovano sempre frammiste: in alcuni casi non si vede che una varietà, in altri se ne mostra soltanto un'altra. Per esempio, in alcune perniciose non si riscontrano che forme fusate.

Ma ordinariamente una forma semilunare si presenta così. Cominciando dall'interno verso l'esterno troviamo: (1)

1. Un blocchetto di pigmento nero posto per lo più nel centro di figura della semiluna: il pigmento ordinariamente ha la forma di piccolissimi aghi, o bacilli corti variamente intrecciati tra loro.

2. Una sostanza protoplasmatica foggiata a mo' di falce e che talora sembra come finamente granulosa.

3. All'esterno di questa uno strato di vario spessore, talora molto sottile, più o meno intensamente colorato di emo-

(1). Rif. Medica, 27 ottobre 1889. Antolisei Angelini. A proposito delle forme semilunari.

globina, e che apparisce perciò come una membrana a doppio contorno; però mentre la linea esterna è assai netta, la interna decorre finamente sinuosa dentro il protoplasma granuloso della falce, e talora manda molto dentro di questo qualche prolungamento colorato di emoglobina, e ciò specialmente nelle vicinanze del pigmento. Questo strato periferico di emoglobina talora, specialmente nelle forme giovani, può mancare. Inoltre talora lo strato di emoglobina manca in qualche punto, ed allora la falce pare che ivi abbia la sua membrana interrotta: ma in questi casi si vede bene, come lo strato di emoglobina appartenga al parassita e non al globulo rosso, poichè il tratto d'interruzione ha lo stesso aspetto della sostanza protoplasmatica della falce, e non della sostanza del globulo rosso, in cui essa è contenuta. In alcune forme questo strato corticale apparisce tanto intensamente colorato, che risalta subito all'occhio dell'osservatore; in altre invece la colorazione è poco intensa, e finisce come una lieve sfumatura dentro la sostanza colorata della falce, dimodochè il limite interno non è più nettamente distinguibile. Inoltre osservando queste forme con l'obbiettivo innalzato dall'oggetto, questo bordo colorato di emoglobina comparisce come una zona chiara avente un indice di rifrazione diverso da quello del protoplasma non colorato della semiluna: ma se in pari tempo portiamo l'attenzione sui globuli rossi vicini, vedremo che essi hanno una zona periferica chiara e somigliante alla zona periferica testè descritta delle semilune. Abbassando invece l'obbiettivo in modo da avere la visione più distinta dell'oggetto, la zona periferica comparisce colorata di emoglobina, come la zona periferica dei globuli rossi.

Nei preparati colorati col bleu di metilene sciolto nel liquido ascitico, secondo il metodo prima messo in uso per i parassiti della malaria dai Professori Celli e Guarnieri, abbiamo che la zona periferica della falce, che è, come dicemmo, colorata di emoglobina, acquista lo stesso aspetto, che acquista il protoplasma dei globuli rossi, e ciò apparisce bene quando l'obbiettivo è posto alla visione distinta: se invece l'obbiettivo viene allontanato, la zona periferica comparisce

scolorata, come accade per la zona periferica dei globuli rossi vicini. Queste condizioni di osservazione fecero dire ai Proff. Celli e Guarnieri che la membrana (così essi interpretarono lo stato emoglobinifero delle semilune) nei preparati colorati rimane scolorata. Inoltre colla colorazione si vede più distintamente, che tale zona periferica è circoscritta da una linea netta solo all'esterno. La sostanza protoplasmatica interna si colora in bleu, ma non uniformemente: si ha invece una colorazione a piccole massoline rotonde, a punti variamente sparsi ed accumulati dentro ad una sostanza colorata assai meno intensamente, e spesso separati da piccoli spazii di varia forma e grandezza, perfettamente incolori. Le massoline intensamente colorate sono per lo più accumulate in maggior quantità verso i poli della semiluna, i quali perciò nel complesso si mostrano più intensamente colorati; mentre gli spazii incolori si trovano preferibilmente attorno al pigmento nero.

Nelle forme endoglobulari giovani si ha in genere una colorazione più uniforme e talora senza traccia di spazî chiari, talchè la parte colorata è aderente da una parte e dall'altra alla massolina di pigmento, posto nel mezzo della figura.

Le forme semilunari e fusate col progredire diventano, come si sa, ovali e poi rotonde. Anche in queste forme si vede quella differenza di grandezza, che abbiamo notata nelle semilunari. Vi sono alcune forme rotonde piccole, con un gran residuo del globulo rosso: ve ne sono alcune in cui il globulo rosso, che le contiene, è appena segnato da una linea pieghettata posta da una parte; e ve ne sono altre, nelle quali non vi è traccia di residuo globulare distinguibile. Quando le forme sono diventate rotonde, si può anche osservare in esse una deformazione del contorno, in modo da apparire ora cordiformi, ora globose con una o più bozze, ora a trifoglio, ecc.

In queste forme la zona periferica colorata di emoglobina si comporta come nelle semilune; e vi sono anche di quelle, in cui questo strato manca completamente.

Nelle grandi forme rotonde il pigmento si trova per

lo più o raccolto in cumulo presso a poco nel centro di figura, oppure sparso nel protoplasma (forme più rare), ovvero disposto a corona intorno ad una massolina di protoplasma, una specie di grosso nucleo, nettamente distinto dal resto. In queste forme con pigmento a corona, ordinariamente si vede, che o tutto il pigmento è dotato di movimento, oppure si vedono dei piccoli granulini neri, i quali si distaccano dalla corona, e si diriggono verso l'orlo esterno della forma. movendosi più o meno vivacemente.

Tanto nelle forme rotonde col pigmento a corona, quanto in quelle col pigmento raccolto a cumulo nel centro, dal protoplasma, che circonda il pigmento possono uscire da 1 fino a 4-5, ed anche più, flagelli lunghissimi, dotati di vivacissimo movimento serpentiforme, i quali sferzano i globuli rossi, e tutto ciò che è loro vicino. Il movimento dei flagelli non ha legge fissa; in genere dura poco, e poi si arresta per incominciare da capo dopo il breve riposo. Inoltre pare che essi siano indipendenti l'uno dall'altro nel loro movimento, giacchè mentre uno si muove vivacissimamente, si può veder un altro soltanto in lenta oscillazione, o a dirittura fermo. La fase flagellata in questi esseri è transitoria, poichè dopo un tempo più o meno lungo i flagelli più non si vedono. Ma noi non possiamo confermare ciò, che fu detto prima dal Laveran, e poi ripetuto da altri, cioè che questi flagelli possono distaccarsi e muoversi liberi nel campo del microscopio e sparire fra i globuli rossi. Tutte le volte, e non furono poche, che abbiamo tenuto una forma flagellata sotto il microscopio, abbiamo veduto i flagelli, dopo un periodo di tempo più o meno lungo, o rendersi invisibili, senza potere, malgrado la più attenta osservazione, constatare un'agitazione qualsiasi nei globuli rossi vicini, ovvero rimanere aggrovigliati ed immobili intorno alla massolina pigmentata, da cui erano fuoriusciti. A noi quindi non è mai accaduto di poter vedere questi flagelli liberi. Ciò può avvenire, e noi per questo non mettiamo in dubbio l'osservazione fatta dagli altri: solo vogliamo far notare che accade piuttosto eccezionalmente. Noi non possiamo quindi dare a questi flagelli il

significato loro attribuito dal Laveran, e poi da altri, cioè di esseri a sè, ma bensì il significato ad essi dato dai Professori Marchiafava e Celli, cioè di semplici prolungamenti protoplasmatici. Una sola volta noi vedemmo verso la periferia del campo microscopico un movimento vivacissimo fra un gruppo di globuli rossi prodotto da un flagello, che sembrava isolato, ma movendo il preparato vedemmo che esso raggiungeva una piccola forma rotonda pigmentata, la quale era al di fuori del campo del microscopio. La lunghezza di questi flagelli talora è grandissima e raggiunge quella di 10-12 globuli rossi messi in fila.

Questa fase flagellata può aversi sia nelle forme, che hanno distrutto tutto il globulo rosso, sia in quelle endoglobulari, com'era stato già visto dai nostri Professori Marchiafava e Celli.

Altri processi, che si riscontrano nelle forme semi-lunari, ed in quelle del loro ulteriore sviluppo sono:

1.° *La gemmazione.* — Essa può verificarsi in tutte le fasi del parassita, eccetto nelle forme rudimentali endoglobulari. Così la troviamo nelle forme semilunari, nelle fusiformi, nelle ovali e nelle rotonde. Questo processo di gemmazione consiste nella separazione dal protoplasma del parassita, di piccole massoline protoplasmatiche, in vario numero, le quali si presentano come piccoli anelli colorati d'emoglobina. Queste gemme si vedono per lo più sul contorno delle varie forme, o in contatto della faccia esterna del contorno stesso. Secondo osservazioni di Gaule, fatte sul sangue delle rane, e secondo altre di Hayem, fatte sul sangue degli ovipari in genere, i globuli rossi, posti in speciali condizioni, darebbero *corpuscoli di essudazione:* cioè l'emoglobina, senza sciogliersi, potrebbe separarsi dallo stroma a forma di globicini di sostanza organizzata.

Potrebbe questo processo esser analogo a quello di cui noi trattiamo? la gemma ha luogo dallo strato emoglobinifero; donde il loro aspetto.

2.° *Il disfacimento* o *disgregazione* (morte). — Esso è un processo di frammentazione di protoplasma, il quale pro-

cesso si osserva oltrechè nelle forme rotonde, anche nelle semilunari, nelle ovoidi e fusate. I frammenti sono costituiti per lo più da sferule di grandezza e di forma diversa, ialine ed a semplice contorno.

3.° *La sporulazione.* — Un vero processo di riproduzione endogena, o sporulazione, delle forme semi-lunari caratterizzato dalla divisione del protoplasma in tante piccole massoline uguali, munite di doppio contorno, finora non era stato visto da alcun osservatore. Come abbiamo detto di sopra, il Canalis in una nota preventiva comunicò nell'Ottobre ultimo scorso di aver riscontrato queste forme nelle infezioni malariche con forme semi-lunari. Già molto tempo prima della pubblicazione del Canalis, noi avevamo più volte visto questa sporulazione, ed avevamo acquistata la ferma convinzione, che anche le forme semilunari finissero colla sporulazione ordinaria. Le forme di sporulazione sono costituite da un cumuletto di pigmento contornato di massoline a doppio contorno, tutte eguali fra loro e simili a quelle, che si riscontrano nella quartana. Il numero di queste massoline variava: 8-10-12, raramente di più. — Le circostanze, nelle quali noi abbiamo talora visto questa sporulazione, come per es. nel caso N.° 5 (28 Agosto e 3 Settembre) erano tali, che non permettevano il minimo dubbio sul suo significato, e sul suo rapporto colle forme semilunari. Le trovammo non solo nelle vicinanze dell'accesso febbrile invadente, ma ancora insieme a numerose forme ovali e rotonde, le quali per rapporto a sviluppo sono le più vicine alla fase di riproduzione.

In genere però dalle nostre osservazioni, abbastanza numerose risulta che questa sporulazione non si presenta nel sangue circolante con quella frequenza, che vuole il Canalis, ma solo eccezionalmente, e forse ciò dipende dal perchè le forme semilunari per i loro caratteri morfologici non possono attraversare facilmente i sottilissimi capillari degli organi interni (milza, cervello, midollo delle ossa, ecc.), nei quali si arrestano. Questi organi sono quindi la sede prediletta di questa riproduzione endogena. Ciò del resto non è una sem-

plice supposizione, ma è un fatto dedotto dall'osservazione, come risulta dai lavori di Marchiafava e Celli e di Bignami.

Ma nel caso N.° 1 abbiamo riferito, che nei capillari cerebrali di un morto di perniciosa con forme semilunari furono vedute dal Dr. Bignami forme di sporulazione senza pigmento centrale. Ci si domanderà: appartengono anche queste forme al ciclo evolutivo delle forme semilunari? Noi non esitiamo a rispondere decisamente di sì. Quando per condizioni, che finora ignoriamo, la vita di quest'ematozoo, ed in genere anche di tutti gli altri, a cui si deve l'infezione malarica, si svolge con molta rapidità, allora dall'ameba alla sporulazione si giunge anche senza passare per tutte quelle differenti forme, che si notarono nei diversi parassiti, quando l'infezione malarica si svolge colla intensità ordinaria, diremmo quasi normale. Sia le forme di sporulazione senza affatto pigmento centrale, sia quelle con poco pigmento possono riscontrarsi, a nostro avviso, date certe condizioni, in tutte le varietà dei parassiti della malaria, senza che ciò infirmi affatto l'esistenza delle varietà stesse, aventi ciascuna proprietà fisiologiche e morfologiche speciali. È noto a tutti quanto influiscano sulle qualità biologiche dei parassiti le condizioni, in cui capitano a vivere: quindi come non dobbiamo meravigliarci di alcuni mutamenti nell'aspetto dei loro diversi periodi vitali, così non dobbiamo per il fatto dell'esistenza di questi mutamenti in ogni varietà negare l'esistenza di queste varieià stesse, quando speciali ragioni morfologiche e fisiologiche ci costringano ad ammetterle. Così si comprendono meglio, tutte le piccole variazioni che si presentano nel loro sviluppo.

Già nel caso di quartana prodotto sperimentalmente e pubblicato dal Dr. Gualdi e da uno di noi (1), vennero segnalate e descritte alcune forme di sporulazione con pochissimi granuli di pigmento: ma recentemente studiando una subcontinua malarica gravissima, in cui riscontrammo nel

(1) Rit. Medica, 13 Nov. 1889.

sangue gran quantità di forme, tutte quartanarie, e in diverso grado di sviluppo, avemmo occasione di vedere molte di queste forme di sporulazione: in alcune di esse vi erano soltanto alcuni granuli di pigmento nel centro della forma di segmentazione, e le spore, di cui erano formate non superavano il numero di 5-6: spesso più della metà del globulo rosso era conservata intatta, ed il suo colorito e la sua forma non erano alterate, come di regola si riscontra nelle quartane. In questa occasione avemmo anche agio di constatare come in queste forme le spore fuoriescano dai globuli rossi. Posta sotto il microscopio una forma di sporulazione endo-globulare avente al centro un piccolissimo blocchetto di melanina ed osservando di minuto in minuto, dopo un certo tempo vedemmo il globulo rosso rompersi da una parte e fuoriuscirne la materia colorante, che si disperse nel campo del preparato, e due spore; mentre altre quattro rimasero nell'interno dello strato più resistente periferico del globulo rosso, che si vedeva disegnato da una sottile linea pieghetata, interrotta nel punto dove era avvenuta l'apertura.

Dalle cose dette di sopra risulta evidente il fatto, che queste forme semilunari hanno un'importanza patogenetica assai maggiore di quello, che i primi studî favevano prevedere.

Non solo poggiandoci sui casi riferiti, ma anche su *molti* altri osservati, possiamo asserire, che quando il sangue di un malarico non mostra che le amebe di Marchiafava e Celli, esso, dopo un intervallo di tempo variabile, finirà col mostrare anche le forme semilunari, e quelle di ulteriore sviluppo. Spesso ci troviamo nella necessità d'interrompere la febbre, ma se è possibile proseguire l'osservazione sullo stesso infermo, le recidive, senza che egli torni in luoghi malarici, non tarderanno a venire, ed allora in qualcuna di queste non tarderanno a mostrarsi le forme semilunari. Intanto, come abbiamo detto, la febbre può esser gravissima. Quindi ben a ragione i nostri Professori Marchiafava e Celli hanno sostenuto, che le forme ameboidi senza pigmento sono d'importanza diagnostica superiore a tutte le altre forme, che si

osservano nel sangue dei malarici. Quelle sono le forme, che ogni medico deve imparare a riconoscere, se vuole col microscopio far sempre la diagnosi di malaria; e per questa importanza diagnostica, sebbene esse segnino soltanto la fase iniziale di tutti i parassiti della malaria, noi le indichiamo col nome speciale di *amebe di Marchiafava e Celli*, essendo inesatta la parola *plasmodi* (1).

Come mostrano i nostri casi, e come ognuno può facilmente constatare passando l'estate e l'autunno in un ospedale, dove s'accolgono malarici, le forme pigmentate, che provengono da tali amebe non presentano costantemente quella forma semilunare, come fu descritto da tutti gli osservatori, ma spesso, quando l'infezione è recente e grave, hanno la forma di un fuso più o meno regolare, come venne nelle precedenti pagine descritto. Questa variabilità, secondo nostri recenti studî potrebbe estendersi anche di più. Parrebbe che talora le forme pigmentate di quest'ematozoo possano presentarsi anche rotondeggianti con un blocchetto unico di pigmento e giungere a sporulazione in questo modo, anche senza aver invaso tutto il globulo rosso. In tal caso queste sporulazioni presentano pochissimi granuli di pigmento. E come maravigliarsi di tutte queste variazioni, sapendo, che quando la maturazione si fa rapidissima, la sporulazione può avvenire anche senza traccia di pigmento?

Ma qualunque sia la maniera di presentarsi di queste prime forme pigmentate, nel successivo svolgersi dell'infezione, e specialmente se ne moderiamo gli effetti colla chinina, le nuove generazioni finiranno sempre col presentare la classica figura semilunare. Da che dipendano tutte queste variazioni a noi è sfuggito completamente.

Se tronchiamo la febbre colla chinina, dal sangue, dopo un tempo diverso secondo il grado dell'infezione, scompaiono le amebe; ma non così, come già è noto, le forme semilunari. Esse restano nel sangue per un periodo di tempo variabile, e durante questo tempo la febbre può

(1) Antolisei — Gazzetta degli ospedali 1889 n.° 77.

sempre riaccendersi: in questo caso però, come si disse, tornano a comparire nel sangue le amebe, che erano scomparse. Pare che il parassita sotto l'azione della chinina entri in una specie di vita latente, dalla quale poi, quando le condizioni son tornate opportune, fuoriesca per proseguire a vivere fino a sporulare. Ma può darsi anche il caso (come nel n.° 5), che durante il periodo afebbrile le forme semilunari scompaiano dal sangue, e poi ritorni la febbre colle relative forme ameboidi soltanto. A che si deve questo fatto? Finirebbero forse coll'annidarsi negli organi anche quelle forme, che si mostravano prima circolanti? Ovvero ne avverrebbe una diminuzione reale per distruzione, secondo processi non ancora ben noti?

Un altro punto oscuro nella biologia di questo essere è l'interpretazione ed il posto da assegnarsi nel ciclo evolutivo alle forme flagellate. Che questa non sia una fase necessaria alla vita di questo parassita si deduce dal fatto, che esso può sporulare anche senza pigmentarsi, o solo avendo alcuni granuli di pigmento. Ma ciò ha luogo solamente in alcuni casi, e per ragioni, che sfuggono alla nostra analisi. Ordinariamente le forme semilunari, come si disse, si arrotondano e poi sporulano. Però quando sono rotonde *possono* flagellarsi. Ma le forme flagellate giungono anch'esse, perduti i flagelli o per retrazione, o per distacco, alla sporulazione? Ovvero nel sangue, come sotto il microscopio finiscono col morire? A queste domande non sapremmo come rispondere. Ad ogni modo il fatto che a noi più importa è questo, che la fase flagellata non è necessaria nella vita di questo essere. Abbiamo osservati moltissimi casi d'infezione con forme semilunari nel sangue, in cui la fase flagellata non è mai apparsa, (es. caso n.° 7), sebbene vi fossero forme ovali, rotonde e di sporulazione. Non solo, ma nel caso n.° 5, ed in un altro con molte forme semilunari abbiamo veduto durante l'apiressia, consecutiva alla somministrazione della chinina, il sangue presentarsi in alcuni giorni, appena fatto il preparato, ricchissimo di forme flagellate, fornite di più corpicciuoli periferici di gemmazione. Eppure in que' giorni non

si ebbero a notare negli infermi nè la febbre, nè le forme ameboidi senza pigmento, che sempre l'accompagnano: anzi vi era un miglioramento nel loro stato generale con aumento nel numero dei globuli rossi nel sangue. In base a queste osservazioni si sarebbe spinti a ritenere che nè le forme flagellate, nè i corpicciuoli di gemmazione abbiano un nesso colle forme di sporulazione. Quando queste si osservano in discreta quantità la febbre, e le forme ameboidi non mancano mai.

Da ultimo vogliamo far notare questo: che noi saremmo assai imbarazzati a rispondere alla domanda, se in questa varietà d'infezione malarica s'incontrino febbri prodotte da una sola generazione di parassiti, e febbri prodotte da più generazioni, nel senso, di cui si parla nella quartana e nella terzana. E come non esserlo ripensando a tutte le cose dette? Ripensando specialmente al fatto che gli elementi per dare un giudizio su tale quesito, si sottraggono alla nostra osservazione, svolgendosi la vita di questo parassita prevalentemente negli organi interni?

Non sono soltanto questi, a cui abbiamo accennato, i punti oscuri nella biologia di questo essere.

A studiosi più valenti la costruzione intera dell'edificio, noi saremo paghi, se avremo loro portato più aiuto che inciampo.

Roma 27 Novembre 1889.

II.

Dalla Clinica Medica Propedeutica del prof. B. LUZZATTO in Padova

RICERCHE
SULLA REAZIONE DIAZO-BENZOICA NELL'ORINA

del

Dott. MICHELANGELO LUZZATTO

L'Ehrlich di Berlino, pensò per primo di applicare alla medicina la notevole attitudine a reagire, che hanno le diazo-combinazioni.

Originano queste dalle amine primarie della serie aromatica, mercè l'acido nitroso, e, combinandosi con molti corpi della serie aromatica, dànno luogo a varie sostanze coloranti.

Senza più oltre addentrarmi in dettagli, dirò che l'Ehrlich, dopo molte prove, venne in ultimo a dare la seguente formola:

Si scioglie acido solfanilico in 500 gr. di acqua sì da averne una soluzione satura. Questa viene acidificata con 40-50 cm. di acido nitrico. Si aggiungono pochi granuli di nitrito di soda, e si agita. Il liquido così ottenuto contiene: acido solfanilico in eccesso, acido nitroso non alla stato libero, piccole quantità di nitrito, e di solfodiazo-benzol.

Questo reagente viene mescolato in parti eguali coll'orina e poi si aggiungono poche goccie di ammoniaca. Al primo momento, o si ottiene nelle orine normali nessuna modificazione della tinta, o pure un ingiallimento; dopo aggiunta

l'ammoniaca invece, mentre nelle orine normali, si ottiene una colorazione gialla o giallo-aranciato, invece altre orine patologiche si colorano in rosso, che giunge fino allo scarlatto. Lasciando infine depositare l'orina per 12 ore si ottiene nelle porzioni superiori del edimento un tratto colorato in verde più o meno carico.

Ecco ora alcune delle principali conclusioni alle quali venne il Prof. Ehrlich, sperimentando in molte orine:

1.° La reazione è uno dei più costanti segni del tifo addominale, e la mancanza di essa è sufficiente a porre come dubbia una tale diagnosi.

2.° Se l'orina di un paziente, in cui gli altri fenomeni, parlino per il tifo, offra tra il 5.° e l'8.° giorno una reazione diazo-benzoica minima, oppure non la offra affatto; bisogna quindi innanzi ritenere che il tifo decorra straordinariamente mite, e porre una prognosi a ciò conforme.

3.° Il catarro gastrico febbrile decorre senza una tale reazione.

4.° Se la reazione diminuisce, perdurando la febbre in eguale altezza, o se scompare, è da attendere in pochi giorni la remissione.

5.° Si può avere una reazione eccessiva, e di lunga durata anche nelle forme più miti, specialmente nelle donne.

6.° Le recidive decorrono con una reazione eccessiva, senza perciò indurci ad una cattiva prognosi.

7.° La profonda prostrazione delle forze in un grave tifo, con o senza intercorrenza di complicazioni, può fare scomparire una reazione dapprima anche forte; ed è perciò, assieme agli altri sintomi, la scomparsa della diazoreazione un segno infausto.

8.° La diazo-reazione non può servire di aiuto nella diagnosi differenziale tra ileo-tifo, tifo esantematico, e tubercolosi miliare, avendosi anche in queste ultime. Aggiungo infine, come necessaria alla completa intelligenza del mio argomento, quest'altra massima dell'Ehrlich: la reazione non è un sintomo generale della febbre, è indipendente dalle condizioni individuali, ma sta in rapporto col genere della malattia.

Egli dispose, riguardo alla reazione, le malattie in tre gruppi: nel primo: (morbillo, ileo-tifo) la reazione è quasi costante; nel secondo (pneumonite, difterite) quasi costantemente manca; nel 3.° (eresipela, tubercolosi miliare, pleurite ecc.), talora la si ha, tal'altra no. L'Ehrlich, diede speciale importanza alla reazione nella tisi polmonale, indicando essa una gravezza del morbo.

Ben presto questa reazione attrasse l'attenzione di altri medici, fu studiata in molte malattie, ed alcuni, come ad es. il Penzoldt, volsero la loro attenzione a condizioni speciali, quali la glucosuria.

Fin da principio però una corrente di opposizione si formò contro le conclusioni del primo scopritore della reazione, e, mentre da un lato Fischer, Brecht, e Lövinson le confermarono; Penzoldt e Petri si facevano ad oppugnarle, avendo osservata la reazione in individui sani. Ma l'Ehrlich alle opposizioni di questi rispose con nuove ricerche, le quali gli facevano concludere avere gli altri AA. usato soluzioni più forti delle sue, ciò che spiegava la differenza nei risultati.

Allora i risultati dell'Ehrlich trovarono nuova conferma nelle ricerche dell'Escherich. Per non dilungarmi molto, dirò che l'argomento fu studiato dal Grundies, dallo Spiethoff, il primo dei quali considerò il sorgere della reazione nei tisici come un *signum mali ominis*; la mancanza della stessa, indizio che il processo faceva una pausa, od era mite addirittura.

Se ne occuparono poi il Georgiewsky, il Sée, quest'ultimo nel suo trattato sulla tisi, dando importanza alla reazione.

Se ne occuparono, sotto la direzione di Biermer, e di Brieger, i candidati medici Loewe, e Brewing, il secondo nel 1886, il primo nel 1888.

I lavori di questi offrono qualche particolare, che merita di essere accennato.

Il Loewe rivolse l'attenzione alle circostanze, che potevano mascherare il corpo che dà la reazione, nell'ileo-tifo. Tali sono: la poliuria, i varii antipiretici, tra i quali egli dà speciale importanza all'antipirina. Del resto il suo lavoro è una conferma delle conclusioni dell'Ehrlich.

Il Brewing poi, dopo aver dichiarato, che per dare il valore clinico ad una reazione, non è necessario conoscere i corpo che è a base di questa, precisamente come, pur non conoscendosi l'intima essenza della reazione col percloruro di ferro nel diabete, non ne diminuisce perciò l'importanza; — afferma, in base alle sue osservazioni, che la reazione diazobenzoica sorge solo, quando ha luogo un riassorbimento delle sostanze originanti dalla distruzione dei tessuti del corpo. — Quando non è possibile un tale riassorbimento, come nelle caverne incapsulate non si ha la reazione; — invece la si ha nella febbre puerperale, perchè il riassorbimento ha luogo facilmente, per condizioni a ciò favorevoli, nell'interna superficie dell'utero.

Uno degli ultimi lavori usciti, fuori d'Italia, credo quello del Dr. Taylor.

In Italia si occupò della reazione in ordine di tempo, primo, io credo, il Dr. Oliva nella Clinica di Torino.

Seguirono il Dr. Anchisi a Cagliari, Bagnacci a Siena. Il Dr. Oliva pensò subito a cambiare la formola data dall'Ehrlich, proponendone un'altra, che io esperii. Mi affretto a dire, che le ragioni addotte dall'Oliva per rigettare quella dell'Ehrlich, non mi parvero sufficienti per accettare la sua, perchè le dosi date dall'Ehrlich sono precise per ciascun componente, specialmente nella guisa in cui furono da lui modificate.

E anche per l'acido solfanilico le indicazioni dell'Ehrlich sono sufficienti, avendo egli parlato di soluzione satura di acido solfanilico. Così pure l'Oliva non volle valersi della comune tavola di Vogel, e ne fece un'altra.

Per non più dilungarmi, dirò solo che l'Oliva volle togliere qualunque valore alla reazione rossa diazobenzoica. Per lo stesso motivo dirò dei risultati degli altri soltanto quello che emerse dalle ricerche del Bagnacci di Siena: aversi cioè la reazione col cresolo, α-naftol, creolina, oltre che nelle orine diabetiche, anzi esclusivamente in queste. Nelle mie ricerche mi attenni dapprima alla formola sopraindicata; da ultimo mi attenni fedelmente all'ultima, data dall'Ehrlich, che è la

seguente: si scioglie acido solfanilico in 500 grammi di acqua, alla quale si aggiungono 25 di acido cloridrico, e 10 centim. cubici di una soluzione di nitrito di soda al $^1/_2$ per $^0/_0$. Ottenni la rossa reazione con tutti i reagenti usati, e parecchie orine esaminate, pure a notevoli intervalli di tempo, con due diversi reattivi mi diedero eguali risultati; ciò che prova la costanza della reazione.

Mi piace da ultimo dichiarare, che la maggior parte delle reazioni, furono fatte, prima che io conoscessi esattamente i risultati delle ricerche degli altri AA., ciò che toglie il dubbio di un preconcetto esistente.

Le mie osservazioni furono fatte nello spazio di circa due anni. Qui non istarò a dire le varie cause, che mi hanno impedito di fare un numero molto maggiore di osservazioni. Mi limiterò soltanto ad accennare le cause inerenti allo stesso lavoro: il tempo cioè che ho speso per completare il più possibile l'esame delle orine, anche per gli altri componenti, e l'aver cercato che tutti mi fossero conosciuti i particolari del caso tratti dall'esame dei pazienti, l'aver voluto infine ripetere molte volte la reazione sulla stessa orina.

Perchè questo lavoro non riesca troppo lungo e nojoso, dovrò omettere molti particolari che sarebbe interessante conoscere.

Gli ammalati nelle orine dei quali ho eseguita, fino ad oggi, la reazione sommano a 126, senza calcolare tutti quelli, che non ho registrati.

Su questi 126, ecco in quali ho riscontrata la reazione.

Tubercolosi polmonale cronica. — Nefrite. — Reumatismo acuto poliarticolare. — Ileo-tifo. — Poliorromenite. — Ooforite doppia. — Scorbuto. — Infarto embolico del polmone. — Ematuria intercorrente. — Endopericardite reumatica. — Pneumonite cruposa. — Pleurite. — Eritema polimorfo. — Eresipela facciale. — Leucemia splenica. —

Non la ebbi nei seguenti:

Catarro gastrico. — Catarro intestinale. — Gastralgia, ecc. — Epatite interstiziale atrofica. — Varie malattie di cuore senza complicanze. — Tubercolosi delle vie orina-

rie. — *Albuminuria discrasica.* — *Tonsillite follicolare acuta.* — *Emorragia cerebrale.* — *Catarro bronchiale subacuto.* — *Ischialgia.* — *Itterizia.* — *Diabete.* — *Piotorace.* — *Tumore renale.* — *Adenopatia multipla cronica.* — *Cistite.* — *Malaria senza complicanze.* — *Anemia.* —

Infine non la ebbi in molti casi osservati, nei quali l'individuo era in condizioni normali.

Prima di esporre alcuno dei casi più importanti osservati, in dettaglio; apro una rubrica speciale per il Diabete, e per l'Itterizia.

Quanto al primo, ho osservato due casi, uno dei quali nella persona di un malato ambulante, l'altro, di una donna che degette molto tempo nell' ospedale e vi è tuttora. Nel primo ottenni una volta la reazione, dell'altra ho esaminato parecchie volte l'orina in epoca nella quale la paziente era migliorata alquanto nei varii sintomi, raccolsi tutti gli altri dati esattamente, e per molto tempo, e non ebbi mai la diazoreazione rossa. Aggiungo che il primo era acetonurico, e ridotto agli estremi, talchè poco dopo seguì l'esito letale. In un altro ammalato di diabete, attualmente degente nella Clinica, non ottenni mai la diazo-reazione rossa, sempre una tinta gialla, benchè il glucosio fosse, specialmente nel primo giorno di sua degenza, in quantità abbastanza rilevante.

Osservazione del 29 novembre 1889. Peso del corpo kg. 53,80. Orina emessa in 12 ore 2.000 giallo-pallida, acida. Peso specifico 1032. Albumina assente. Glucosio gr. 51,67 $^0/_{00}$.

Mi valsi in ambedue i casi del reagente di Ehrlich, e non già dell'acido solfodiazobenzoico puro, come fece il Penzoldt. Per ora non dirò di più.

Quanto all'itterizia, in essa non ebbi la comune diazoreazione rossa. Ma dirò che dapprima, non conoscendo le osservazioni dell'Ehrlich, eseguii la prova al modo solito, e mi diede uno speciale risultato che più avanti riferirò; più tardi la eseguii colla norma dell'Ehrlich, e parecchie volte, e non potei che confermare i risultati di detto A.

Passo senza più ad esporre qualche caso; ove il colore

rosso fù riportato alla tavola di Vogel, lo indicherò; ove questa tinta, non potè essere riferita a detta tavola, lo farò con due segni: A dove la tinta era di un rosso poco vivace, C ove era invece di un rosso scarlatto.

I.

1.° — *Regazzo Celestina.* Diagnosi clinica: Ileo-tifo. Peritonite da perforazione. Alla necroscopia: una raccolta purulenta nell'escavazione pelvica; anse intestinali molto distese; poche ulceri nelle anse del tenue. Ghiandole meseraiche moderatamente infiltrate. Milza pressochè normale. Ooforite doppia.

L'orina fu esaminata nei primi giorni di degenza della malata nella Sala, e la reazione era spiccata. Fu riesaminata cinque giorni prima dell'esito letale, mentre perdurava la febbre elevata, e la reazione era meno evidente *A*. La malata era puerpera.

La diagnosi anatomica fu: Ooforite doppia.

2.° — Ammalato affetto da tubercolosi polmonale, con pneumotorace sinistro. Temper. da 37° a 38°. Polso 128. Orina acida, senza albume.

Mescolando insieme l'orina, e il reattivo non si ha cambiamento di colore; coll'aggiunta di ammoniaca un colore rosso sbiadito *A*.

3.° — Ammalata gestante affetta da pleurite sinistra, temp. massima 37.7. Orina pallida, reazione alcalina, temp. minima 36.2. Orina densità 1101 Albumina assente. Mescolando orina e reattivo, nessuna modificazione del colore; aggiungendo ammoniaca una tinta rossa *A*.

4.° — *Monterosso Maria.* All'autopsia fu constatato, oltre che ateroma aortico, un infarto emorragico nel lobo inferiore del polmone sinistro. In un ramo di terzo ordine dell'arteria polmonale si riscontra un coagulo lungo circa 2 cent., parete arteriosa integra.

L'orina, esaminata più volte in vita, era di reazione acida, e trattata col calore lasciava depositare un coagulo albuminoso che occupava $^1/_6$ della colonna.

Mescolando l'orina col reagente non si ha alcuna notevole modificazione della tinta, con aggiunta di ammoniaca una zona rossa *A*.

5.° — *Marin Paolo.* Tubercolosi polmonale cronica gravissima (poco dopo esito letale). Orina di colore giallo-roseo, acida, P. sp. 1010. Col metodo dianzi detto si ottiene un color rosso *C*.

6.° — *Rampazzo Maria* d'anni 16 affetta da Ileo-tifo. Osserv. del 29 Ottobre 1888.

Temp. massima 40.1 Polso 116
» minima 38.9 Resp. 32

Orina acida, peso sp. 1015. Albumina in discreta quantità, si

deposita un coagulo albuminoso, che occupa $^1/_6$ della colonna. Uroeritrina scarsa. Uroindicano abbondantissimo. Mescolando l'orina e il reattivo, non si ha alcuna modificazione della tinta; coll'aggiunta di ammoniaca un anello rosso *C*.

Trattando l'orina colla soluzione di acetato di piombo al 15 $^0/_0$, e filtrando si ottiene sul filtrato la stessa tinta di poco più sbiadita.

All'esame microscopico dell'orina, cilindri numerosi, perfino sette in un solo campo. Il confronto fatto coll'orina di una malata di catarro bronchiale febbrile, fa spiccare la differenza notevole tra le due tinte ottenute.

Osservazione del 18 Novembre:

Temp. massima 38.5 L'orina è di colore giallognolo
» minima 36.5 acida. Peso specifico 1016.

Leggiero intorbidamento per albume. Mescolando l'orina col liquido dell'Ehrlich si ottiene un debole ingiallimento; coll'aggiunta di NH^3 si ha una tinta rossa, però meno manifesta che in passato.

Confrontandò questa orina con altra di individuo sano, in questa ultima si ottiene una tinta giallo rosea, e la differenza è notevolissima.

7.° — Ammalata di Ileo-tifo d'anni 20 entrata in condizioni gravi, al 15.° giorno di malattia. Diagnosi controllata dall'autopsia. Si ottiene una diazo-reazione rossa *A*. In questo caso si aveva pure uroindicano abbondante; e albuminuria.

8.° — Altra malata entrata pure in condizioni piuttosto gravi, molto meno però della precedente, e che poi guarì, presentò la colorazione rossa *C*. Era al 10.° giorno di malattia, e non era stato influenzato il decorso della febbre da antipiretici, nè prima nè dopo il suo ingresso.

Anche l'orina di questa fu confrontata con altra di individuo sano, sempre colla cautela di adoperare provette eguali per diametro e altezza, e collo stesso resultato.

9.° — Altra malata entrata al 10.° giorno di malattia.

Temp. massima 40.3
» minima 38.5. Polso 124 R. 36.

Orina albuminosa, senza glucosio.

Uroindicano scarsissimo. Fatta la diazoreazione si ottiene un anello rosso (N.° 6 della tavola Vogel). Inutile stimo riportare anche qui i confronti fatti.

Precipitata l'orina colla soluzione di acetato di piombo, si ottiene sull'orina filtrata la stessa tinta.

10.° — Ammalato di pleurite siero-fibrinosa bilaterale. Osservazione fatta il giorno dopo una toracentesi. Apiressia. Polso dalle 116 alle 128. Orina con sedimento laterizio abbondante. Traccia di albumina. Glucosio assente. Fatta la diazo-reazione si ha un anello di color rosso *A*.

11.° — Ammalata affetta da endocardite e pericardite reumatica.

Temp. massima 39.2. Polso 130. Resp. 44.
» minima 37.6

Orina di un rosso carico, acida, P. sp. 1021. Minime traccie di albumina. Glucosio assente. *Uroindicano scarso.* Diazo-reazione rossa *C.*

Dopo trattata l'orina colla soluzione di acetato di piombo, e filtrato il precipitato si ha l'eguale reazione, anzi un po' più evidente.

Tutte le osservazioni fin qui citate furono fatte colla formola prima data dall'Ehrlich. Seguirebbero, nell'ordine cronologico delle mie ricerche, altre eseguite, seguendo la formula data dal Dott. Oliva. Stimo inutile riferire queste osservazioni. Solo dirò, che ottenni con questo metodo la diazo-reazione rossa *C* in casi di Ileo-tifo, e che la colorazione ottenuta col reagente del Dott. Oliva, confrontata con quella ottenuta adoperando nelle stesse orine il liquido di Ehrlich fu un po più intensa.

Seguono le osservazioni, della stessa rubrica, fatte col liquido modificato dell'Ehrlich:

12.°— *Bisatto Santa*, affetta da Poliorromenite:

Temp. massima 38.2
» minima 37

Orina 300, colorata in rosso, carica d'urati, senza albumina. Mescolando col liquido di Ehrlich non si ha modificazione della tinta, con aggiunta di ammoniaca, una colorazione rossa (N.° 6 della tavola Vogel).

13.° — *Dorigo Vincenzo*, affetto da Insufficienza aortica, infarto emorragico del polmone destro. 2 Giugno 1889. Temp. 37.5. Orina 800 nelle 24 ore, di un rosso intenso acida, densità 1016, Minime traccie di albumina. Urea gr. 11 °/₀₀. Nessuna modificazioni della tinta con aggiunta del liquido di Ehrlich, con aggiunta di NH^3 si ha un anello rosso (N.° 6 della tavola Vogel).

Rifatta la reazione dopo quattro giorni si ha lo stesso resultato. Trattata l'orina colla soluzione di acetato di piombo, e filtrato il precipitato si ottiene sul filtrato la stessa reazione. Uroindicano scarso.

L'orina di questo malato fu esaminata in epoca precedente (22 Aprile) quando non esistevano i fenomeni di infarto. Era pure scarsa, albuminosa, e trattata collo stesso metodo si otteneva una tinta giallognola. L'infarto fu verificato all'autopsia.

14.° — *Simon Teresa*, d'anni 71, di Treviso, affetta da Eritema polimorfo.

L'orina fu esaminata in un giorno di febbre in cui il massimo termico era stato 39°.

Orina scarsa, colorata, senza albumina nè glucosio. Fatta la reazione, si ottiene un colore rosso marcatissimo, che non corrisponde al N.° 6 della tavola Vogel, e che non trovo altro modo di definire se non col termine di *scarlatto.*

Ometto, per brevità, il reperto necroscopico, non offrendo d'altronde nulla di particolare interesse, se non fosse la nefrite e l'ateroma dell'aorta, giustificato abbastanza dall'età della paziente.

15.° — *Borsi Isidoro*. d'anni 20, di Padova, affetto da Ileotifo. Assume il bisolfato di chinina, e l'antipirina. Sudori abbondanti.

Polso 88. R. 24.

Temp. massima 39.8.
» minima 37.

Orina gialla. Peso specifico 1015.

Traccia di albumina. Assente il Glucosio.

Mescolando l'orina in parti eguali col liquido di Ehrlich non si ha modificazione della tinta; con aggiunta di NH^3 una tinta di un rosso scarlatto.

Precipitando l'orina colla soluzione di acetato di piombo e poi filtrando si ottiene sul filtrato la stessa reazione; anzi un po' più carica.

Uroeritrina scarsissima. Uroindicano in discreta quantità; minore però che nell'orina di un pleuritico, nel quale la diazoreazione era assente.

Osservata la provetta, dopo 16 ore, non si scorge sedimento colorato in verde, o altra tinta; il tratto inferiore della provetta è bianco. La prova fu eseguita per qualche tempo ancora, e la reazione andò diminuendo man mano avvicinandosi la convalescenza.

Giova avvertire che il bisolfato di chinina non valse a far cessare la febbre, che fu a tipo continuo.

16.° — Altra malata, della quale dirò solo, che, entrata nella Clinica in 8.ª giornata di tifo addominale presentò la reazione rossa, la quale fu ricercata appena entrata la paziente nella sala, prima che io conoscessi i particolari del caso, i quali poi dimostrarono trattarsi realmente di Ileo-tifo.

L'orina, esaminata dopo 24 ore, presenta nella metà inferiore una tinta più bianca del rimanente con sfumatura verde.

La diazo-reazione persistette parecchio tempo perdurando la febbre, e l'antipiresi essendo delle meno energiche (mezzo grammo d'antipirina in un giorno).

II.

1.° — Malata di ateroma aortico. Mescolando i due liquidi si

ottenne una leggera colorazione giallognola; coll'aggiunta di ammoniaca una colorazione giallo rosea.

2.° — *Ildegonda Fanton*, affetta da stenosi dell'orifizio mitrale. Coll'aggiunta di ammoniaca si ottiene un anello di color giallo-roseo; mentre il resto della massa mantiene il suo colore, eccettuato un breve tratto soprastante all'anello, che ha un color giallognolo. Fatta precipitare l'orina colla soluzione di acetato di piombo; sul filtrato si ha lo stesso resultato.

3.° — Tonsillite catarrale. Solito processo. Con aggiunta di ammoniaca si ebbe un color giallo-ranciato.

4.° — *Spergolato Amalia*, d'anni 21, affetta da catarro bronchiale subacuto.

Temp. massima 39,1
» minima 37

Orina di reazione acida, densità 1016, color giallo rossastro. Albumina assente.

Uroeritrina-scarsa. Indaco rosso in quantità discreta. Mescolando l'orina col reattivo si ha un distinto ingiallimento, coll' aggiunta della ammoniaca una tinta giallo-rosea.

5.° — *Emorragia cerebrale.* Orina giallo-pallida, alcalina, densità 1016. Albumina in leggerissima quantità. Glucosio assente. Mescolando il liquido dell'Ehrlich coll'orina non si ottiene modificazione di tinta coll'aggiunta di ammoniaca una tinta giallo-rosea.

6.° — *Buzzoni Angela*, d'anni 57, affetta da Ischialgia. Si ha una tinta giallo-rosea.

7.° — *Furlan Ginevra*, ragazza affetta da Piotorace. Orina giallo-rossigna, debolmente acida. Peso specifico 1014. Albumina assente. Mescolando l' orina col liquido di Ehrlich si ottiene un leggero ingiallimento della colonna, coll' aggiunta di ammoniaca un anello di colore giallo-roseo.

8.° — *Itterizia*. Mescolando l'orina col liquido di Ehrlich tutta la colonna assume un color rosso vinoso, aggiungendo poi alcune gocce di ammoniaca, al di sopra della colonna colorata in rosso vinoso, si costituisce un anello giallo-roseo, e al di sopra di questo l' ammoniaca galleggia colorata in verdognolo. Se invece che nel modo anzidetto, si procede nel modo consigliato da Ehrlich, cioè si mescola l' orina con eguale quantità di acido acetico, e poi si aggiunge a goccie del liquido di Ehrlich, si ottiene una tinta di un bel violetto. La prova riesce, anche diluendo molte volte l'orina.

9.° — *Catarro gastrico*. Nell'orina traccie di albumina. Mescolando l' orina con eguale quantità del reattivo, si ottiene un leggero ingiallimento della massa. Con aggiunta di ammoniaca una tinta giallo-aranciata.

10.° — *Toffanin Sante*, d'anni 63, di Carrara S. Giorgio, affetto d'ateroma aortico. Orina giallo-pallida, alcalina, senza albumina. Trattandola col liquido si ha un leggero ingiallimento, con aggiunta di ammoniaca una tinta di un giallo più distinto (N. 4 tavola Vogel).

11.° — *Sebastiano Cavallini*, d'anni 24, affetto da Intermittente

malarica. Orina delle 7 ant. (apiressia) senza albumina. Fatta la diazo-reazione si ottiene una tinta giallo rosea. Orina delle ore 10 ant. (febbre a 39 7). Albumina assente. Si ottiene una tinta giallognola.

12.° — Altro malato di febbre malarica. Osservata l'orina all'inizio della febbre, non presenta la reazione. Sono amendue malati sottoposti alla cura del bisolfato di chinino, e indubbiamente malarici.

13.° — *Caugini Marianna*, pure affetta da tipica malarica, non presenta affatto la reazione (colore giallastro).

III.

Sotto questa rubrica metto casi di Ileo-tifo e di Tubercolosi polmonale cronica nei quali non ebbi la reazione; in via eccezionale.

1.° — *D. B. Eugenio* studente di medicina, affetto da Ileo-tifo. Giornata XVI. Dopo pochi giorni la febbre cessò, e l'ammalato entrò in piena convalescenza. Il giorno 6 Luglio 89, fu osservata l'orina, essendo la temperatura 38,2. Polso 80. Orina gialla, acida. P. sp. 1005. Albumina assente. Coll'aggiunta del liquido di Ehrlich si ha un intenso ingiallimento. Con aggiunta di ammoniaca una tinta giallognola diffusa.

2.° — *Salmaso Fortunato,* d'anni 24, entrato nella Divisione il 16 Luglio 1889.

L' osservazione fu fatta al 33.° giorno di malattia. Dopo tre giorni l'ammalato morì, e l'autopsia mostrò trattarsi realmente di Ileo-tifo.

Temp. massima nel giorno d'osservazione 41,5
» minima » » 38,5

Terapia. — Impacchi freddi, i quali abbassano la temperatura perfino di 2,6 gradi (41,5 a 38 9). Stato generale gravissimo; grande prostrazione di forze. La febbre cede solo momentaneamente per quanto l'antipiresi sia energica (bagni freddi, antipirina).

Orina di color giallo-rossastro debolmente acida, densità 1011 traccie di albumina. Assente il glucosio. Mescolando l' orina col liquido di Ehrlich non si ha modificazione della tinta; con aggiunta di ammoniaca una tinta gialla-rosea.

Non ottenni pure la reazione in qualche altro malato sottoposto all' acido salicilico e resorcina; o in alcuni da lungo tempo malati, e sottoposti a varii antipiretici, specialmente ai mezzi fisici e già avviati alla convalescenza.

3.° — *Faroni Bortolo Luigi,* d'anni 33 di Padova, affetto da tubercolosi polmonare cronica. Furono riscontrati bacilli tubercolari,

ma in iscarsa quantità. Condizioni generali discrete. Peso del corpo Kg. 60. Temperature sempre normali. Orina acida, senza albumina.

Col solito metodo si ottiene una tinta giallo-rosea, ben distinta da quella che si ottiene in altro tubercoloso, contemporaneamente degente nella Sala, e in condizioni generali gravi, (numerosi bacilli nell'escreato, ecc.).

4.° — *Menato Giuseppe.* Tubercolosi polmonale e laringea. Fu ed è sempre apiretico.

I fenomeni polmonali sono da parecchio tempo pressochè scomparsi. Persistono i fenomeni laringei. Si aveva avuto in precedenza il reperto bacillare nell'escreato (sei mesi prima). Temperatura nel mattino dell'osservazione: 36,8. Orina gialla, limpida. Mescolando in parti uguali l'orina col liquido dell'Ehrlich, non si ottiene modificazione della tinta; con aggiunta di ammoniaca una tinta giallognola

Stimo inutile fare altre considerazioni sulla guisa di effettuare la reazione.

Passo alle conclusioni. Risulta intanto dalle mie ricerche che nella grande maggioranza dei casi di Ileo-tifo si ha realmente la reazione.

Per uniformarmi in qualche modo alle abitudini di statistica, esprimerò il fatto colla media procentuale del 67 °/₀. Dico esprimerò il fatto, perchè a rigore i casi di Ileo-tifo avviati alla guarigione non dovrebbero figurare nella statistica, e con ciò la media procentuale riuscirebbe maggiore.

Altri malati presentavano condizioni speciali, su cui già fu volta l'attenzione di altri Autori, come per es. del Loewe, vale a dire la terapia usata.

Fu notata l'influenza notevole dell'antipirina, e anche io posso dire, in base alle mie ricerche, che realmente se usata a forte dose, e per lungo tempo può esercitare un'influenza, perchè la reazione non abbia luogo.

Io ho trovato costante e quasi immediata l'azione dell'acido salicilico unito alla resorcina.

Che l'antipiresi fisica poi non abbia anch'essa una certa influenza, io non ardirei affermare con sicurezza, perchè malati trattati a lungo con questo mezzo, mostravano debole od assente la reazione. Però va fatto attenzione sopratutto all'epoca nella quale l'orina fu esaminata. Quando lo sia stato nei primi inizii del morbo, la reazione la si ha indubbiamente.

La grande prostrazione di forze, l'avvicinarsi dell'esito letale fanno scomparire la reazione, fatto affermato già dall'Ehrlich, e che risulta anche da qualche statistica, come da quella del Piering. Che la reazione possa persistere a lungo specialmente nelle donne, è pure un fatto da me constatato, mi risultò specialmente nel caso di una donna accolta nell' Ospedale a processo recente, mite, in cui la reazione persistette fin quasi al giorno dell' apiressia.

Non potrei pronunciarmi quanto all'influenza delle recidive, non avendo avuto l'occasione, nè l'agio di ciò verificare (1).

È pure per me indubitato che la reazione può servire a qualche diagnosi differenziale, e lo potrà ancor più, quando sarà più studiata.

Nel catarro bronchiale febbrile non la riscontrai; e non l'ebbi in casi di malaria. Io non ho potuto finora metterla ad una prova sicura nei casi nei quali la diagnosi oscilla tra tubercolosi miliare, ed ileo-tifo, però in casi di tubercolosi miliare diagnosticata, ma non controllata dall'autopsia, potei verificarla. Sarà utile, io credo, fare attenzione speciale al grado della reazione rossa, perchè nei casi di tubercolosi polmonale cronica da me osservati finora a questo riguardo, ebbi per lo più una reazione meno intensa, di quella che ho potuto ottenere in casi di Ileo-tifo.

La reazione rossa non è dunque speciale dell' Ileotifo, la si ha anche nella tubercolosi polmonale cronica. Io non posso a questo riguardo far altro che ripetere quanto fu già detto; che l'assenza della reazione la si ha nei casi di tisi bacillare del polmone, nei quali il processo morboso è silenzioso.

La spiegazione data dal Brewing di questo fatto, cioè che la caverna essendo incapsulata vengono tolti alle vie di assorbimento le sostanze che provengono dai prodotti di-

(1) Dopo scritte queste parole, ebbi campo di osservare una recidiva in una paziente, affetta da Ileo-tifo. — La diazo-reazione rossa era presente, però non molto intensa.

struttivi del tessuto stesso, corrisponde in teoria esattamente al fatto.

Però il Brewing quando dice *prodotti di distruzione* dei tessuti, parla espressamente del pus.

Ebbene, in un caso di Piotorace acuto, febbrile, libero assolutamente, io non ebbi la reazione rossa. Mi propongo di mettere alla prova del materiale purulento in un' altra serie di ricerche, che spero di poter fare.

Il fatto di avere verificata la reazione in casi di malattia infettiva mi invogliò a ricercare la reazione in colture pure in brodo di Eritema polimorfo, e di cholèra. Finora in queste colture non ho avuta la reazione rossa.

Che la reazione del resto non sia un sintomo generale della febbre, ma stia in rapporto col genere della malattia, come affermò l' Ehrlich, sembra un fatto indubitato che otterrebbe conferma dalle mie ricerche.

Così vi hanno casi di Pleurite che o non presentano la reazione o la presentano molto meno evidente di altri casi di Ileo-tifo, con temperature meno elevate.

Di più la ottenni costantemente in una ragazza, attualmente degente nella Clinica, e che presenta fenomeni di tisi delle sierose; la quale fu ed è sempre apiretica.

Se volgiamo lo sguardo ai casi in cui manca la reazione, vediamo figurare in prima linea le malattie di cuore.

Qualche caso ho citato; dirò meglio, che nove casi di cronica endocardite, e arterite, senza complicanze, non mi diedero *mai* la reazione rossa. La ebbi invece in qualche caso di endocardite e pericardite reumatica, e in qualche altro in cui esisteva l'infarto emorragico del polmone.

La reazione rossa, fu detto dall'Oliva, si ha nelle orine scarse. Orbene che ciò non sia esatto, mi è agevole il dimostrarlo.

L'orina dell' ammalato Dorigo Vincenzo ad esempio fu da me esaminata in due epoche diverse (alla distanza di due mesi); la prima volta avendosi il solo quadro della endarterite, le seconda volta quando l' ammalato presentava fatti di infarto embolico del polmone.

L'orina in amendue le volte era scarsa, e pure la reazione rossa si ebbe soltanto la seconda volta. Casi di pleurite con orina scarsa, e con febbre non mi diedero la reazione.

Ho voluto poi ripetere l'esperienza fatta dal Dott. Oliva, per dimostrare che la scarsezza delle orine determini quasi esclusivamente la intensità della colorazione. Ho preso, cioè, l'orina di un individuo sano, nella quantità di cc. 114, nella quale si aveva la diazo-reazione gialla. La riscaldai fino a ridurla alla quantità di c.^{3} 40. L'orina, così concentrata assumeva una tinta un po' più carica. Fatta poi la diazo-reazione, dopo averla lasciata alquanto raffreddare, ottenni un colore giallo, ancor più sbiadito.

Tale esperimento lo ho poi ripetuto, anche su altre orine di individui malati, e ottenni lo stesso resultato.

Aggiungerò poi che è un fatto tutt'altro che dimostrato che nell'Ileo-tifo si abbia scarsa diuresi sempre. Mentre è tanto varia la fenomenologia di questa malattia è pure la diazo-reazione uno dei segni più costanti di essa.

Il Dott. Oliva concluse poi che la reazione rossa debba esser causata da elementi, che normalmente esistono nell'orina.

A tale scopo ho volta l'attenzione a quelle sostanze, che formano lo scopo delle ricerche quasi quotidiane del medico: albumina, glucosio, urea e sali.

Quanto alla prima mi piace richiamare il fatto che nell'Ileo-tifo l'albumina è in iscarsissima quantità abitualmente, eppure la reazione rossa è più energica che in casi di nefrite, in cui la quantità di albumina è notevolissima. La ebbi in casi nei quali l'albumina, ricercata coi metodi più delicati (ferrocianuro di potassio e acido acetico), si mostrava affatto assente, come nel caso di Eritema polimorfo, nel quale la reazione raggiunse il grado massimo. Non mi pare dunque possa darsi importanza veruna a questa sostanza.

Il glucosio poi non mostra anch'esso di aver gran fatto a che fare colla reazione, benchè il contrario sia stato affermato da altri.

Posso dire con sicurezza che in due casi di Diabete,

studiati per lungo tempo, non ebbi mai la reazione, col liquido di Ehrlich.

Anche senza questo fatto, sta l'altro, forse di maggiore importanza, che *tutte le orine che davano la reazione erano affatto prive di glucosio.*

L' urea non mi parve avere un importante nesso colla reazione. In due orine, nelle quali trovai la reazione, l'urea era scarsissima. In questi giorni poi ho eseguito qualche ricerca su una soluzione titolata di urea (5 ctg. = 0,01 di urea), con e senza aggiunta di orina, e la reazione rossa non apparve.

Sui sali non ho eseguito finora ricerche di una certa attendibilità, e così neanche su altri componenti dell'orina, come la leucina, tirosina, creatina, ecc.

La bilirubina non dà la reazione comune rossa.

Non pare dunque che queste sostanze abbiano un certo rapporto colla diazo-reazione rossa.

Lo stesso A. parlò poi delle sostanze coloranti dell'orina.

Io ho istituite delle ricerche, per vedere, se esse abbiano una reale importanza.

Prima di tutto non mi fu dato di constatare una correlazione tra il colore dell'orina e la rossa reazione.

Orine fortemente colorate in rosso non mi davano in qualche malattia la reazione; mentre in altre forme morbose si avea la reazione con orine pochissimo colorate. Così ad esempio nell' Ileo-tifo ebbi ad esaminare orine pallide che davano una reazione spiccata.

Valga ad esempio il seguente caso:

Cavazzana Irene, d'anni 22. Ileo-tifo.

Orina nella quantità 450 (*emessa nello spazio di due ore*), giallognola, acida, densità 1007.

Mescolando l'orina col liquido di Ehrlich non si ha modificazione della tinta; con aggiunta di ammoniaca un bellissimo rosso scarlatto.

Ma non basta: decolorando l'orina colla soluzione di acetato di piombo, ho ottenuto poi più volte la stessa tinta.

Più tardi volsi attenzione al fatto, *che alcune di queste*

sostanze coloranti (uroindicano ad es.) appartengono alla serie aromatica, e che quindi dovrebbero pure avere una parte non piccola nella reazione, essendo riposta la base chimica della reazione tutta nelle sostanze di questa serie.

Intanto giova rammentare come con una di queste sostanze della stessa serie, che si ammette pure entrino nella composizione dell' orine umane, quali il cresolo, il **Bagnacci** dice di aver ottenuta la reazione.

Io ho sperimentato con varie soluzioni di acido fenico, nelle quali sempre l'acido fenico o fenol era contenuto in una dose molto maggiore di quella che si ammette esistere normalmente nell' orina umana e nelle condizioni normali (da gr. 0,017 fino a 0,051) ed anche nelle patologiche.

Usai infatti soluzioni al 5 $^0/_0$, ed anche molto maggiori; ed ottenni sempre una colorazione gialla, giallo-orange, tal quale si ottiene col metodo di Ehrlich in una orina normale.

Quanto all'indicano la quantità di questo non istà sempre in relazione col grado della reazione.

Esperii di più l'indaco dell'orina ottenuto col metodo indicato da Iaffe e da Müller (1).

Ho sperimentato poi con altre due sostanze, cioè lo scatol, e l'α naftol.

Colla prima di queste due sostanze, la quale fu trovata da Brieger nelle feci umane, e che appartiene pure alla serie aromatica, ottenni, trattandola col solito metodo, un colorito speciale rosso vinoso, che differisce però essenzialmente da quello che si ottiene nelle orine umane, patologiche, trattate col liquido di Ehrlich e ammoniaca.

---

(1) Si precipita prima l'orina colla soluzione di acetato di piombo. Il filtrato limpido e incolore viene trattato con doppia quantità di acido cloridrico. Dopo ciò si aggiunge 1, 2 goccie di soluzione al $^1/_2$ $^0/_0$ di cloruro di calce finchè si ottenga un color violetto e da ultimo si aggiunge cloroformio e si agita. A tal uopo versai la parte superiore del liquido colorata lievemente dall'indaco rosso od azzurro in una provetta, aggiunsi del liquido di Ehrlich, e poi ammoniaca, e ottenni così pure una colorazione gialla più sbiadita di quella ottenuta coll'acido fenico.

Questo resultato lo ebbi anche in orine, che presentavano la diazoreazione rossa.

Coll' α naftol invece ebbi un bellissimo rosso molto simile alla solita tinta ottenuta colla diazo-reazione.

Queste mie ricerche lasciano perciò indecisa la conoscenza della sostanza produttrice della reazione.

Non ci resta adunque, senonchè concludere coll'Ehrlich, che la reazione rossa sta in rapporto diretto col genere della malattia. In determinate circostanze devono passare nell'orina sostanze assai probabilmente della serie aromatica, le quali dànno origine alla diazo-reazione rossa.

Ad ogni modo la reazione diazo-benzoica ha un valore clinico, indubitato, e merita di essere eseguita sistematicamente.

Bibliografia.

1. Ehrlich, *Ueber eine neue Harnprobe.* VIII Jahrg. Charité Annalen.
2. Penzoldt, *Berl. Klin. Wochenschr*, 1883, N°. 14 n. 49.
3. Brecht, *Die diagnostische Bedeutung der Diazo-reaction*, Inaug. Dissert, Berlin, 1883.
4. Fischer, *Diazo-reaction bei Pneumonie, morbilli und typhus esantematicus.* Inaug. Dissert. Berlin 1883.
5. Löwinson, *Ueber die Ehrlich'sche Diazo-reaction, insbensondere bei Lungenphtise*, Inaugur. Disser. Berlin, 1883.
6. Georgiewsky, *Deutsche med. Wochenschrift*, 1883 N.° 45.
7. Roessingh. *Deutsche med Wochenschrift.* N. 33.
8. Scheube. *Klinische Propedeutik.* Leipzig. 1884.
9. Spiethoff, *Ueber Ehrlich's Diazo-reaction, ein Beitrag sur Chemie des Urins*, Inaug. Dissert. Berlin, 1884.
10. Petri, *Zeitschrift für Klinische Medicin* 1884, VII.
11. Ehrlich, *Deutsche med. Wochenschrift*, N.° 27 1884.
12. Brehmer, *Das Verhalten des Urins Schwindsüchtiger Inaugur.* Dissertation. Leipzig 1884.
13. Escherich, *Deutsche med. Wochenschrift* N.° 45 1883.
14. Grundies, *Zeitschrift für Klinische Medicin* Bd. VIII H. 4 S. 365.
15. Germain Sée, *De la phtise bacillaire des poumons*, Paris, 1884 p. 327-330.
16. F. Brewing, *cand. med. Ueber die Diazo-reaction Zeitschrift*, 1886 Bd. X, H. 5 und. 6.
17. *Ueber das Auftreten der rothen Diazo-reaction Erlich's bei Krankheiten*, Eugen Loewe pract. Arzt. Il Juni 1888.
18. Dott. Luigi Oliva, *Sulla reazione diazo-benzoica nell'orina.* Rivista Clinica, Marzo 1885.
19. E. Bagnacci, *Contribuzione allo studio della reazione diazo-benzoica di Ehrlich*, 1888.
20. Tomaso Anchisi, *Osservazioni sulla diazo-reazione nelle orine.* Gazzetta degli Ospitali. Settembre 1888.

III.

Dalla Clinica medica del prof. E. MARAGLIANO in Genova

SULLA VACCINAZIONE DEL CHOLERA

del Dott. T. Zaslein assistente (1)

PARTE I.ª

Vaccinazione.

È noto che un individuo il quale si espone più volte nella sua vita alla possibilità di contrarre il cholera può anche più volte esser colto da questa malattia. Parebbe quindi e fu detto da molti che le vaccinazioni per una 'malattia la quale si può prendere una seconda volta fosse inutile ed irrazionale. Però sappiamo da Koch (2) che un'individuo il quale ha superato una volta il cholera ne resta immune per « qualche tempo ». Sappiamo anche tutti che molto di rado un individuo in Europa prende due volte il cholera nella stessa epidemia; di più è noto che nelle Indie, in città, dove si hanno epidemie del morbo ogni 2-3 anni, un individuo che ne fu attaccato già nella precedente invasione ha meno probabilità di essere infetto in quella successiva di quell'altro che ne fu colto due anni prima.

Dopo queste considerazioni non pare inutile occuparsi della vaccinazione di una malattia contro la quale non s' è trovato fin'ora un medicamento efficace e la quale è costata

(1) Questa nota fu comunicata alla R. Accademia medica di Genova il giorno 16 dicembre 1889.

(2) Citato da Rossbach « Cholera indica » p. 128.

tante vite umane anche in questi ultimi anni in Europa. Considerando inoltre che le epidemie di cholera in Europa durano generalmente in una stessa città solo per settimane la vaccinazione potrebbe far un gran bene, se anche il suo effetto si limitasse a pochi mesi.

Gli esperimenti da me eseguiti sopra cavie provano che è possibile mediante la vaccinazione con coltura pura di bacilli del cholera preservare quelli animali per qualche tempo dal morbo.

Il metodo classico della vaccinazione consiste nell'infettare un individuo con un virus così debole o attenuato da provocare soltanto una malattia leggiera. Con un altro metodo adoperato per il cholera recentemente da Gamaleia si è provato d'injettare nell'individuo vaccinando, non il microrganismo stesso, ma soltanto il liquido nel quale ha vissuto, contenente le sue ptomaine specifiche.

In questo lavoro è descritto un terzo metodo nel quale viene injettato il bacillo molto virulento ma in un modo ed in una quantità che non sia capace di provocare che una malattia molto leggiera. Il metodo del quale si è servito Gamaleia non l'ho addottato perchè qui mi è sembrato più razionale di mettere i tessuti dell'animale vaccinando in contatto diretto col bacillo stesso e non soltanto col mezzo nel quale ha vissuto.

Il metodo classico con bacilli attenuati fu adoperato per il primo. Se anche non è difficile di procurarsi bacilli del cholera atenuati, perchè perdono tutta la virulenza, come si sa, per la coltivazione artificiale, fu però impossibile di conoscere il grado della attenuazione diminuendo essa sempre in colture artificiali e aumentando durante il passaggio per cavie; perciò non fu possibile di precisare neanche la quantità del virus il quale si doveva impiegare e la conseguenza fu, che in molti animali non cresceva il bacillo injettato e la vaccinazione fu nulla; in altri si sviluppò pur troppo bene e cagionò la morte dell'animale invece della vaccinazione. (1).

---

(1) Il numero delle cavie adoperate per questi esperimenti fu relativamente grande; i bacilli injettati furono quelli descritti da me nel mio

Ho creduto perciò di abbandonare questo metodo per lavorare con bacilli di fortissima virulenza i quali mi sono procurato da un bacillo che aveva già 4 anni ed aveva perduto tutta la virulenza; è quello che porta la lettera *V* nel mio lavoro » Sulle varietà ». Il procedimento di *Löwenthal* (1) (coltivazione del bacillo in sugo pancreatico ecc. sterilizzato) non mi dava dei risultati tanto soddisfacenti come me lo dava il sugo pancreatico di bue alcalinizzato non sterilizzato ma ottenuto in un modo quanto possibile asettico. Con questo metodo vengono presto virulenzati i bacilli; però non sono del tutto pure quelle colture, ed è necessario di farne sempre una cultura su lastre prima di adoperare i bacilli. Il metodo più sicuro quantunque più lungo è quello del Gamaleia (2), che consiste nel passaggio per cavie e piccioni; così si riesce ad avere un bacillo il quale uccide nella quantità di $^{3}/_{4}$-1 $^{1}/_{2}$ goccie di coltura in brodo una cavia in 7-12 ore, se viene injettata questa quantità nel peritoneo con aggiunta di 1,0 grammo tintura d'oppio dopo 15 minuti. Questo bacillo passato per molte cavie diventa leggermente più curvo, e la coltura su lastre mostra nuovamente il tipo più simile a quello descritto da Koch per il bacillo Indico, però non è eguale; si mostra ancora meno curvo, un poco più piccolo e non da quasi la reazione rossa con acido cloridrico puro, nè la coltura in brodo ha lo stesso odore.

Con questi bacilli furono infettate 27 cavie delle quali 16 erano vaccinate; (3) morirono di cholera in 8-15 ore,

---

lavoro « *Sulle varietà del bacillo virgola di Koch* ». (Rivista Clinica, Archivio Italiano di Clinica Medica 1888 e furono injettati o nello stomaco secondo il procedimento Koch o nel peritoneo; nelle cavie che morirono dopo 2-5 giorni si trovava quasi sempre il bacillo injettato in grande quantità nell'intestino o uno un po' più curvo e più virulento; negli animali che non morirono si trovava raramente il bacillo injettato.

(1) *Löwenthal* Virus et vaccin cholérique. Semaine med. 1888 N.° 35.

(2) *Gamaleia* Semaine med. 1888 N.° 34.

(3) Il tempo trascorso tra la vaccinazione e l'infezione era:

in	1	cavia	2	giorni		in	1	cavia	9	giorni
»	4	»	4	»		»	1	»	10	»
»	1	»	5	»		»	1	»	30	»
»	4	»	6	»		»	1	»	110	»
1	»	»	8	»		»	1	»	135	»

tutte quelle non vaccinate e 1 delle vaccinate, la quale fu trovata a metà mangiata dalle altre. Nel sangue di quest'ultima non si trovarono per colture su lastre bacilli; nel contenuto del duodeno raccolsi con un occhiello di filo di platino solamente N.° 70 bacilli del cholera, mentre come l'ho sempre constatato nelle cavie non vaccinate, morte di cholera si poteva raccoglierne collo stesso mezzo un numero immenso. Per praticare la vaccinazione furono injettate secondo il peso dell'animale 1 1/2 2 1/2 goccie di coltura in brodo nel peritoneo senza tintura d'oppio; per fare la infezione fu injettata la stessa quantità ma con injezione di tintura d'oppio, 15 minuti più tardi. In tutti gli animali morti fu fatta l'autopsia con quasi lo stesso risultato come lo descrive Koch per quelle cavie infettate per bocca soltanto era quasi sempre molto injettato il peritoneo, meno rosso però appariva l'intestino tenue ad eccezione del duodeno; nel sangue si trovava poi sempre una cultura pura dei bacilli injettati fino 144000 per goccia; nel duodeno c'era sempre un gran numero di bacilli del cholera, sovente quasi in cultura pura.

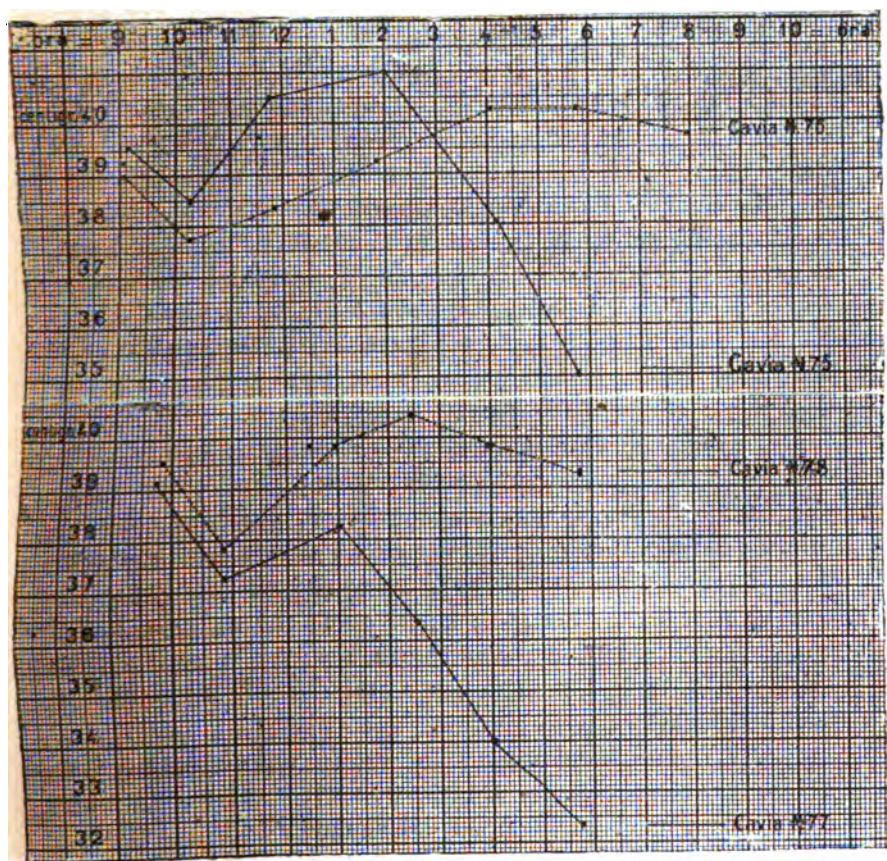
Sono questi i risultati ottenuti fin'ora sempre con lo stesso metodo molto semplice. Non ho introdotto fin adesso alcuna modificazione a questo metodo, perchè ne avrebbe sofferto la chiarezza e l'esattezza dei risultati, dovendo questo lavoro soltanto servire per base di un altro molto più esteso e variato collo scopo di provare che la vaccinazione della cavia non è impossibile. Per rendere possibile l'applicazione di questo metodo o di uno simile sull'uomo, bisognerebbe che fosse provata l'immunità anche per l'infezione per la via dello stomaco, per l'injezione nel sangue stesso, sotto la pelle e per inalazione; di più occorre di tentare anche la vaccinazione per queste vie e anche di convincersi che per altri animali più simili all'uomo, si possa ottenere l'immunità.

Sarebbe poi di massimo interesse, se si vuole pensare alla vaccinazione dell'uomo, di conoscere bene il modo col quale avviene l'immunità nel corpo dell'animale; e se mi era, per la ristrettezza dei mezzi e del tempo, impossibile di fare a questo riguardo indagini, è stato però utilizzato il materiale esistente per chiarire alquanto quest'ultima questione.

PARTE II.ª

Indagini sopra la natura dell'immunità.

Per studiare questo argomento ho ricercato:

1.° *Il modo di comportarsi delle temperature negli ani-*

mali infetti. — 1-2 ore dopo l'infezione tanto la cavia vaccinata, come quella non vaccinata mostrano una leggiera diminuzione di temperatura, alla fine della 3.ª ora in tutte e due aumenta e viene talvolta un po' più alta della normale; — 6-7 ore dopo l'infezione, la temperatura della cavia non vac-

cinata discende rapidamente, ed in poche ore alla temperatura tra 31-34.° C avviene la morte; nella cavia vaccinata invece, se si era avuta una temperatura sub-febbrile questa diminuisce gradatamente fin alla norma; l'animale quindi si rimette del tutto e mangia subito.

2.° *Il modo di comportarsi del numero dei Bacilli nel sangue.* — Nel sangue della cavia infettata non vaccinata aumenta il numero dei bacilli dall'infezione fino alla morte; si trovarono p. e. in una goccia della cavia N.° 73 un'ora dopo la infezione 200 bacilli, dopo 2 ore 1200; subito dopo la morte (8 ore dopo l'infezione) 153000. Nella cavia N.° 71 ore 1,45 dopo l'infezione 1800. dopo 3 ore 10500; dopo la morte 144,000.

Il sangue di una cavia in via di vaccinazione contiene pochi bacilli, per un tempo però relativamente lungo, così per la cavia N.° 80 nell'occhiello del filo di platino si trovavano dopo 30 minuti 2 Bacilli, dopo ore 1,30 N.° 5, dopo 3 ore N.° 10; dopo 6 ore 280; dopo 34 ore N.° 1. In un altro animale dopo 16 ore nessun bacillo, in un terzo dopo 3 ore 4, dopo 7 $^1/_2$: 13 dopo 10 ore: 20 dopo 13 $^1/_2$: 3.

Il sangue di animali vaccinati e poi infettati era in molti casi senza alcun microrganismo, in un caso però c'era qualche bacillo diritto, in una seconda cavia, vaccinata 4 mesi prima dell'infezione, si trovarono bacilli curvi, diritti e corpuscoli rotondi, ma nessun bacillo normale del cholera. Occorrono perciò altre indagini; è però certo che nel sangue di una cavia vaccinata e poi infettata con bacilli molto virulenti, non si trovi alcuno di questi stessi bacilli e raramente bacilli del cholera poco alterati.

3.° *L'influenza del sangue sui bacilli del cholera.* — *a*) *nel sangue circolante.* — Da esperimenti diretti in questo senso consta che i bacilli presi dal sangue di *cavie infettate non vaccinate* si mostrano prima un poco alterati: cioè hanno la forma dei bacilli non virulenti e crescono su lastre come bacilli alterati per lunga coltura artificiale (nucleo molto giallo irregolare, imbuto poco profondo, e largo, margine poco netto); i bacilli però ottenuti dal sangue, quando l'infezione è molto inoltrata, sono eguali a quelli injettati.

I bacilli trovati nel sangue di cavie durante il processo della vaccinazione non erano mai normali; corrispondevano del tutto ai bacilli ottenuti da me per selezione artificiale (1) e perfino alle forme da me chiamate „ trasformate „ trovate nelle colture molto vecchie (2). Queste ultime si rinvennero prima che sparissero del tutto i bacilli dal sangue; hanno pochissima vitalità, non possono più in nessun mezzo di coltura essere ravvicinate al bacillo virgola, ma formano sempre un maggior numero di corpuscoli rotondi e finalmente periscono. I primi, invece, in siero di sangue umano e per passaggi in cavie vengono nuovamente curvi.

Vediamo perciò che nel sangue della cavia vaccinata il bacillo del cholera generalmente perisce (o che vive per un certo tempo in una forma quasi non più riconoscibile). Nel sangue di una cavia non vaccinata il bacillo injettato nel peritoneo senza oppio (vaccinazione), trova un ostacolo meno potente che nella cavia vaccinata, giacchè si sviluppa quantunque in numero limitato; però viene alterato nella sua forma e poi vinto del tutto, perchè in 30-40 ore il sangue resta senza bacilli.

Injettato però insieme con oppio viene superata presto quella resistenza, prendendo il bacillo la sua forma primitiva già dopo poche ore e sviluppandosi in numero colossale.

b) *nel sangue fuori del circolo sanguigno.*

Sappiamo dai lavori di Schmidt, Nuthal, Buchner e Lubarsch che il sangue fisiologico estratto dal corpo ha il potere di uccidere una determinata quantità di bacilli. Io ho tenuto conto di questa influenza del sangue normale nello sviluppo di questi microrganismi, mentre andavo studiando l'influenza del sangue di animali, che avevano subita la vaccinazione ed ho potuto constatare che questo è molto più nocivo allo sviluppo dei bacilli. Infatti nel sangue di cavie immuni e non immuni non crescono generalmente i bacilli del cholera se aggiunti in piccolissima quantità; con quan-

(1) Sulle varietà del bacillo virgola (citato sopra).

(2) Sulle trasformazioni del bacillo virgola di Koch; Memorie della R. Accademia medica di Genova 1887.

tità, un po' più grandi i risultati non erano costanti. Quando il sangue fu infettato con grande quantità di bacilli, questi crescevano sempre bene in sangue di cavie non vaccinate. Nel sangue di quelle vaccinate o non c'era nessun sviluppo, o si sviluppavano pochi bacilli quasi dritti e corpuscoli rotondi, rarissimamente bacilli ben curvi e allora con ritardo di 3 giorni su quelli aggiunti al sangue normale. Risulterebbe che si trova nel sangue di una cavia vaccinata una *sostanza contraria* allo sviluppo del bacillo molto più attiva che nel sangue di una non vaccinata (1).

Mentre si trovava in corso di stampa questo lavoro, sono stati eseguiti alcuni esperimenti col metodo adoperato da Lubarsch, i quali hanno perfettamente confermati i risultati da me precedentemente ottenuti.

Se per esempio si mette una goccia di coltura in 10 gocce di siero di una cavia vaccinata e la stessa quantità nel siero di una cavia non vaccinata, nel siero della prima dopo un'ora non si trova più nessun germe capace di svilupparsi dopo 30 ore in coltura su lastra; dopo 2 ore cresce un trecentesimo del numero dei germi seminati e 24 ore dopo un terzo; nel siero della cavia non vaccinata, invece, crescono dopo un'ora un sesto dei germi seminati; dopo 3 ore un terzo; dopo 6 ore 7 volte di più di quelli seminati e dopo 10 ore 50 volte di più. Quando si mette nel siero di sangue di cavia vaccinata, una parte eguale di coltura di colera, si prova ancora fortissima la forza distruttrice del siero e soltanto dopo 10 ore viene nuovamente raggiunto il numero dei bacilli innestati, mentre che nel medesimo spazio di tempo nel siero di una cavia non vaccinata, nel quale erano stati seminati 10 volte meno di germi, tuttavia questi ultimi si erano già moltiplicati 50 volte.

---

(1) *Lubarsch* (« Ueber die bakterienvernichtenden Eigenschaften des Blutes und ihre Beziehungen zur Immunität Centralbl. f. Bakteriologie, 26 Ottobre 1889) ha trovato per riguardo alla pustola maligna che il sangue di animali non immuni può uccidere una quantità maggiore di bacilli della pustola maligna che quello di animali immuni, per ciò, se anche il mio reperto per il cholera è più conforme alla teoria, non voglio dire l'ultima parola in questa quistione prima di aver rifatto i miei esperimenti adoperando esattamente il metodo di Lubarsch, il quale è stato stampato proprio quando era già composto questo lavoro.

Questa sostanza si trova ancora nel sangue, se anche indebolita, 2 mesi dopo che è stato estratto il sangue dal corpo della cavia; ma sterilizzando col caldo lo stesso sangue appena estratto nôn ha nessun'azione sui bacilli ed è un buonissimo mezzo di coltura; per questo esperimento è anche provato che l'immunità della cavia non può derivare, come si potrebbe teoricamente pensare, dal fatto che il bacillo non trovi più in quel corpo delle sostanze per nutrirsene.

IV. *Il modo di comportarsi dei globuli bianchi del sangue in riguardo dei bacilli*

Per constatare se i globuli bianchi del sangue possano distruggere i bacilli, fu esaminato sovente il sangue di quelle cavie; mai fu visto un bacillo in quelle cellule; però bisogna sapere che anche nello stesso sangue, il quale conteneva per goccia più di 100,000 germi del bacillo (numerazione delle colonie in colture su lastre), non si vedevano fuori dei corpuscoli bianchi che pochissimi bacilli, avendo questi nel sangue molto probabilmente, non forma bacillare, ma forma rotonda; come anche questi corpuscoli rotondi del colera colorandosi molto bene e non essendo sotto questo punto di vista niente affatto simili alle spore endogene non si potevano distinguere dalle granulazioni esistenti sempre nei corpuscoli bianchi; perciò queste ultime indagini non possono provare che in questo caso non esista la fogocitosi del Metschnikoff; riesce però molto dubbia, perchè il solo siero del sangue estratto da cavie immuni possiede la stessa influenza sui bacilli, come il sangue nel sistema sanguineo con tutti i suoi elementi.

V. *Il numero dei globuli rossi e bianchi* (1).

Nelle 2 cavie (N.° 77 e 78), che hanno fornito anche le curve di temperatura sopra riprodotte, una vaccinata, l'altra no, fu in successivi intervalli dopo l'infezione, fatta l enumerazione di globuli del sangue e constatato che nell'animale vaccinato diminuirono alquanto i globuli rossi (da 4,337500 a 3,212500) i bianchi si mostravano sempre nello stesso numero. Nella cavia non vaccinata, naturalmente per il pro-

(1) Fu eseguito in 2 cavie sole e viene perciò riferito sommariamente.

cesso colerico stesso, aumentavano in un modo enorme tanto i corpuscoli rossi che i bianchi per il m. m. c.; ma anche considerando il numero proporzionale tra rossi e bianchi questi ultimi aumentarono in un modo enorme:

I	numerazione: su	rossi	5000000	bianchi	7700
II	„	„ „	„	„	20000
III	„	„ „	„	„	33800
IV	„	„ „	„	„	40700
V	„	„ „	„	„	400300

Malgrado quell' aumento fortissimo morì di colera la cavia, mentre che nella cavia vaccinata, che non morì, non aumentarono; pare per conseguenza che non siano i globuli bianchi che tengano immuni le cavie vaccinate dal colera; dev'essere piuttosto una sostanza chimica, forse molto simile a quella che protegge fino un certo punto tutti gli animali contro l' invasione nel sangue della maggioranza dei bacilli (come hanno dimostrato Buchner ed altri).

Queste sostanze non possono essere le ptomaine del bacillo colerico, perchè quest' ultime, come è noto, non vengono distrutte per l' ebollizione, mentrecchè il sangue della cavia immune perde ogni sua forza sui bacilli colla sterilizzazione. Resta provata questa opinione per il fatto, che facendo bollire una vecchia coltura del bacillo virulento, si sviluppa nuovamente bene il bacillo colerico. Sarà forse una sostanza che si produce nel corpo animale sotto l'influenza della ptomaina. Per questa ragione si può fare refrattaria una cavia, injettando una coltura sterilizzata (Locwenthal); pare però per un tempo molto limitato (neanche 2 settimane), mentrecchè, adoperando il mio metodo, l'immunità si potrebbe conservare per parecchi mesi.

IV.

STUDIO CLINICO E SPERIMENTALE

DEL

MECCANISMO D'AZIONE DELLA SOSPENSIONE

NELLA CURA DELLA TABE

E DI ALTRE MALATTIE DEL SISTEMA NERVOSO

del

Dott. G. LUMBROSO

in Livorno

Dopo che il Charcot colla sua autorità ha volgarizzato il sistema di cura del Motchoutkoswski, molti distinti neuropatologi si sono dati a sperimentarlo non solo nella tabe dorsale, ma ancora in altre malattie del sistema nervoso. Ed è così che, in pochi mesi, la letteratura medica è già piena di fatti più o meno confortanti: fatti i quali, perchè bene studiati, portano ciascuno un contributo al giudizio da farsi sul valore di questo empirico metodo di cura. In Francia, dopo il Charcot, hanno scritto in proposito Raymond, Vergley e Picot, Abadie, Darier, Desnos, Dujardin-Baumetz, Gille de la Tourette, Blocq, Raoult ecc. In America, Dana Hammond, Morton. In Inghilterra, Althaus, Weir Mitchell. In Germania, Erb, Jürgsen, Mendel, Eulenburg, Bernhardt. In Italia, De-Renzi, Galvagni, Rummo, Bonuzzi, Vizioli, Sciamanna, Brunelli, Marina Reale ecc.

Ognuno vede che i nomi degli autori da me citati sono tali da confortarci sulla serietà degli studi; non inutile osservazione questa, trattandosi di un genere di malattie, nel quale colla massima buona fede, della quale io non dubito,

è facile errare nelle diagnosi, nelle deduzioni e nel considerare i risultati curativi.

Quanto a me, nella mia pochezza, ho desiderato portare allo studio della sospensione, non solo un piccolo contributo clinico, ma ancora quello di alcune osservazioni sperimentali, che spero potranno condurci ad un indirizzo meno empirico in una cura che, se forse è giovevole, può rendersi in molte circostanze certamente pericolosa.

L'apparecchio che propone il Charcot non sto a descriverlo, essendo troppo conosciuto. Esso fu costruito secondo le indicazioni date da Raymond nel 1888 dopo il suo viaggio in Russia. Piuttosto accennerò brevemente alle modificazioni che alcuni autori hanno creduto di farvi.

Secondo il Weir Mitchell l'apparecchio può essere bene modificato, nel far sì che l'appoggio, così detto di sicurezza, invece che sotto le ascelle sia fatto sopra i gomiti, evitando così la immancabile compressione dei vasi e dei nervi; il tutto sarebbe poi fatto in modo da potere a volontà aversi la trazione per la testa ed i gomiti, o per la testa solamente. I Dottori Vergley e Picot di Bordeaux hanno cangiato l'apparecchio, riducendolo semplicemente ad una traversa di legno, alle estremità della quale si affidano due teli per le ascelle ed una doppia cravatta di lino per il mento e la nuca. Anche l'Hammond, e saviamente, ha voluto modificare il sistema, allo scopo di conoscere il peso utilizzato nella sospensione. Ciò egli ottiene con un apparecchio a bilancia, sollevando gradatamente il malato. Con questo metodo si evita il grande inconveniente degli ascellari. Egli comincia le trazioni da un peso di 60 a 70 libbre.

Quanto a me, fino a pochi giorni fa ho adoperato l'apparecchio del Charcot fornitomi dalla Casa Dubois di Parigi; e per quanto lo abbia maneggiato con somma prudenza, conviene che dichiari che lo trovo assolutamente difettoso e pericoloso. Tanto è vero che ne ho fatto costruire un altro, simile a quello dell'Hammond, del quale darò più in basso la descrizione.

Recentemente il D.r Bonuzzi ha consigliato di sostituire

la sospensione colla flessione forzata anteriore del corpo, portando i ginocchi a contatto col corpo stesso. Egli ha potuto convincersi sperimentalmente sul cadavere, che così si ottiene la distensione del midollo spinale. Ma questo metodo manca ancora di esperienze cliniche, non citando il Bonuzzi che un solo caso soggetto alla osservazione. E d'altra parte mi sembra, oltre che incomodo, anche pericoloso e certamente poi impossibile a graduarsi.

Per ultimo leggo nella Riforma Medica della passata settimana che il Prof. Jürgsen di Tübinga ha vantata pochi giorni or sono, nella sua clinica medica, la cura che pratica l'Hessing da 15 anni. Con questa, a mezzo di un busto speciale di stoffa esattamente aggiustato alle singole persone e strettamente addossato al tronco col punto di appoggio sulle ascelle e sul bacino, egli sostiene la colonna vertebrale, che in tal modo rimane in persistente estensione. La cura dura per anni. Per quanto io non conosca, di tutto ciò, che la breve descrizione data dal Jürgsen, l'idea mi sembra razionale ed esente da pericoli, per la sua facile gradualità, potendo spostarsi le stecche, che sono di acciaio flessibile. A vero dire questo sistema, come quello del Bonuzzi, non riguarda precisamente la sospensione; ma nonostante ho creduto doverne dare qui un cenno per lo stesso scopo a cui mirano: lo stiramento del midollo e delle sue radici.

Dati intanto questi brevi cenni sopra i diversi apparecchi proposti, io non credo dover qui parlare del metodo conosciutissimo, nè delle altre particolarità della sospensione, che sono già descritte nelle molte pubblicazioni a questa antecedenti. E senz' altro passo a dare il risultato dei casi clinici da me curati, ma sono dolente di dover dichiarare fino da principio, che non posso offrire altro che ben poca cosa, attesa la incostanza colla quale i miei malati hanno seguita la cura. Una tale irregolarità non permette conclusioni che per 3 sole osservazioni: conclusioni, ben inteso, riguardo ad ogni caso speciale: che io non avrei mai creduto colla mia sola casistica, fosse pure grandissima, decidere degli effetti della sospensione. Io ritengo che, a questo proposito, dob-

biamo essere più che mai guardinghi nel giungere ad affermazioni. Sono tante le volte che vediamo spontaneamente cessare alcuni fenomeni; ha tanto potere (checchè si dica) su taluni di questi la cura suggestiva; sono così differenti i decorsi di diverse forme di tabe dorsale, e dei diversi periodi di questa, che per ora bisogna attendere. Ognuno porti il suo contributo, tale quale è, notando le diverse circostanze dell'osservazione. Prepariamo i materiali, ma aspettiamo a costruire l'edificio, se non vogliamo trovarci a distruggerlo poco dopo colle nostre proprie mani. Ciò sia detto solamente per l'azione curativa. Riguardo ai pericoli, non dobbiamo attendere; anzi le disgrazie già accadute ci mettono bene in guardia.

Nell'Ospedale le mie esperienze sono cominciate posteriormente a quelle della pratica privata, a causa del ritardo dell'arrivo dell'apparecchio, ed è appunto ai malati dell'Ospedale che spetta la parte meno studiata. In pratica privata invece, ho regolarmente curato tre casi di tabe e per un tempo assai lungo. Eccone brevemente un cenno:

1.° Signor E. M., di anni 48, ereditariamente predisposto alle malattie del sistema nervoso (padre morto di paralisi progressiva, alienati per parte materna) ha fino dalla gioventù abusato di Venere e di Bacco. Non fu sifilitico, nè ha mai sofferto di malattie importanti e che possano avere rapporto colla presente. Da 10 anni circa, ha cominciato a soffrire intermittentemente di dolori lancinanti agli arti inferiori: da 4 anni di disturbi vescicali (incontinenza), di perdita della potenza, di disturbi visivi e per ultimo di atassia, che però era combinata ad una paresi leggera degli arti inferiori. Ogni tanto pativa di diarree infrenabili, coi caratteri di quelle già descritte da Vivier nella tabe dorsale.

Allo stato attuale si riscontra: anestesia per zone irregolari negli arti inferiori per tutte le diverse sensibilità; assenza del riflesso del ginocchio, e di quello cremasterico, con marcato segno di Romberg: miosi paralitica: segno di Robertson: incipiente atrofia grigia della papilla all'esame oftalmoscopico. Nulla agli arti superiori. Intelligenza normale.

La diagnosi non mi parve dubbia; e, per il corso di due anni che fu da me curato, lo sottoposi successivamente alle docce fredde, alle applicazioni della elettricità costante nella spina e da questa agli arti, alle cauterizzazioni trascorrenti col termo cauterio, al nitrato di argento, al fosfuro di zinco per uso interno, ed alle iniezioni ipodermiche di stricnina. Ma tutto quasi senza risultati. Dico

quasi, perchè la cura colla stricnina sembrò dare un qualche miglioramento.

2.° Il Signor G. C. di anni 46 è malato da 4 anni circa. Non è predisposto ereditariamente ai morbi del sistema nervoso, e non ha mai avuto malattie importanti, salvo la sifilide, che patì tredici anni prima di quella che attualmente lo affligge. Quattro anni fa cadde da carrozza, e battè violentemente la spina e gli arti inferiori. Un mese dopo cominciò a soffrire di dolori agli arti inferiori, che avevano il carattere di reumatici (dolori reumatoidi della tabe). Lentamente cominciò a svilupparsi una marcata atassia delle più caratteristiche, che è sempre andata crescendo d'intensità. Da un anno sono cominciati i disturbi vescicali, dapprima consistenti in fenomeni spasmodici, poi nella paralisi (incontinenza). Da circa 2 mesi soffre di erezioni morbose nella notte. Spesso si lamenta di forti dolori in cintura.

All'esame obiettivo si nota che la sensibilità, egualmente per le diverse forme, è quasi abolita agli arti inferiori. Il riflesso cremasterico è esagerato. I cutanei ed i tendinei sono aboliti. Leggera miosi col segno di Robertson. Integri gli arti superiori, mentre l'atassia di quelli inferiori è marcatissima. Non solo vi è il segno di Romberg, ma si trova grande difficoltà a tenerlo dritto sebbene ad occhi aperti. L'esame oftalmoscopico non è stato praticato. Nessuna atrofia muscolare. Feci diagnosi di tabe traumatica: e per ciò fu curato colle docce, colle cauterizzazioni, colla elettricità e coi soliti preparati per uso interno; ma non ne sortì alcun effetto, come nessun risultato diede la cura antisifilitica praticata in principio. E la malattia ha seguito il suo andamento progressivo.

3.° Il Signor G. D., di anni 51 è sifilitico da 10 anni. Da 8 anni ha cominciato a soffrire di dolori lancinanti agli arti inferiori e di dolori alla vita in forma di cintura. Non è ereditariamente predisposto alle nevropatie: nè mai fu malato. Da circa 5 anni si è accorto di camminare irregolarmente, specialmente alla sera, e di sentire incompletamente la resistenza del terreno. Ho notato diminuzione della potenza virile e leggeri disturbi vescicali, consistenti nella esagerata frequenza di orinare, specialmente alla notte con infrenabile impulso. Questi fenomeni sono intermittenti. La vista è ben conservata.

L'esame obiettivo rende manifesta la incoordinazione motrice di media intensità, con marcatissimo il fenomeno di Romberg. Diminuiti i riflessi cutanei ed aboliti i tendinei. Quello cremasterico leggermente marcato. La sensibilità, per tutte le forme egualmente, è diminuita agli arti inferiori, specialmente alle regioni esterne della gamba ed alle parti superiori delle cosce. Le pupille sono ristrette, ma l'esame oftalmoscopico ha dato risultato negativo. Manca il segno di Robertson. Le cure dette sopra a proposito degli altri due infermi, non hanno dato risultato molto soddisfacente.

Questi sono i tre casi da me studiati con attenzione

e con costanza. I cenni che ho dato sopra i fatti relativi alla loro malattia, mi sembra sieno sufficienti per giudicare della natura e del periodo della lesione. Estendersi di più, credo , sarebbe stato inutile nel caso nostro.

In tutti tre gl' infermi fu, quasi contemporaneamente, messa in opera la sospensione tre volte alla settimana, facendo la trazione graduale, come meglio si poteva col vecchio sistema. Ogni ammalato fece circa venticinque sedute. In generale la cura fu ben sopportata, ma qualche volta si notarono degli inconvenienti, consistenti od in forti dolori alla nuca per lo stiramento dei muscoli posteriori, od in una vera e propria paralisi degli arti inferiori d'indole transitoria, od in un leggero senso di sfinimento, durante il quale gli ammalati si facevano pallidi in volto. E, lo ripeto, posso assicurare che la trazione fu sempre moderata, forse eccedendo troppo nel sostegno delle ascelle.

Durante le sospensioni volli sperimentare come si comportassero le diverse sensibilità ed i riflessi, ma non potei constatare una marcata differenza: alle volte mi sembrò vi fosse un poco di diminuzione. Il polso, a causa degli ascellari, spesso scomparve e sempre diminuì ad onta delle maggiori precauzioni prese. Del resto, quanto alla cresciuta frequenza del polso e del respiro, ed alla immutabilità della temperatura, non posso che confermare ciò che hanno registrato gli altri osservatori. — Mai il viso dei miei ammalati fu congesto durante la sospensione, nè mai ho avuto inconvenienti per la pressione delle cinghie sui lati del collo; ma non nego che tutto ciò necessita una grande pazienza per adattare convenientemente l'apparecchio ad ogni ammalato.

Per ciò che riguarda gli effetti curativi eccone i risultati.

Il primo malato cominciò a risentire qualche vantaggio dopo la 5.ª applicazione, e specialmente per l'atassia, la forza muscolare ed i disturbi vescicali. La diarrea, i dolori, e tutti gli altri fenomeni sopra citati restarono invariati. Mentre un tale miglioramento progrediva, sospesi la cura, dovendo assentarmi da Livorno; e, con mio dolore, quando tornai, dovetti constatare che, come spesso accade, era in-

sorta la paralisi generale progressiva, colla solita forma di megalomania con demenza, coi disturbi della parola, ecc., ecc. Questi fenomeni cominciarono, al dire dei parenti, proprio il giorno della mia partenza: onde non è da incolparne la cessata sospensione. E che questa non ne sia stata la causa, vedremo più in basso.

Il secondo infermo non ha mai risentito alcun vantaggio dalla sospensione, chè anzi la malattia ha continuato il suo andamento progressivo e forse con maggiore intensità. L'atassia è divenuta tale da non rendere possibile la stazione e la deambulazione, che con un doppio appoggio; la incontinenza è completa.

Il terzo ammalato ha risentito primieramente un vantaggio generale, una specie di benessere: ed in secondo luogo è migliorato dei dolori, e della atassia che è attualmente ridotta a poca cosa.

I casi dell'ospedale, come più sopra ho accennato, hanno poco valore: ma se la cura colla sospensione, come affermano i più, deve agire favorevolmente fin dalle prime sedute, è certo che le mie osservazioni contano su cinque casi, quattro insuccessi ed uno molto dubbio.

Ecco un semplice elenco degl' infermi:

1°. Malato, degente al N°. 400 Sala S. Stefano, di anni 42, venditore ambulante, affetto da tabe dorsale con dolori fulgoranti, leggeri disturbi vescicali, atassia, disturbi della sensibilità, assenza del riflesso del ginocchio, segno di Romberg. Sei sospensioni senza risultato.

2.° Malato, degente al N.° 410 Sala S. Stefano, di anni 36, venditore ambulante. La tabe dorsale data da sei anni ed è rappresentata dall'atassia, dai dolori fulgoranti, da perdita della potenza virile, da assenza di riflessi tendinei e cutanei, dal segno di Romberg, dalla miosi paralitica, da leggera discromatopsia con diminuzione dell' acuità visiva. Dopo otto sedute ha, come il precedente abbandonato la cura spontaneamente.

3.° Malata, degente al N.° 35 Sala Regina Margherita, di anni 36, affetta da tabe dorsale con anestesia quasi completa degli arti inferiori, dolori in cintura e fulgoranti, impossibilità alla stazione, e con artropatia tabetica al ginocchio ed al piede sinistro. Fu prostituta ed ebbe la sifilide. Ha fatto sette sospensioni, ed è ancora attualmente in cura. Sembra si ottenga un leggero miglioramento riguardo ai dolori.

4.° Malato, degente al N.° 401 Sala S. Stefano, di anni 52, affetto da sclerosi combinata nei cordoni posteriori e laterali a datare da dieci anni (dolori reumatoidi, aumento del riflesso del ginocchio, disturbi vescicali, perdita della potenza, marcata atassia, spasmo atassico, segno di Romberg, crisi laringee e gastriche, miosi paralitica). Dopo 6 sedute il malato, di sua elezione, ha lasciata la cura, non avendo ottenuto nessun risultato. Si è ripresentato l'altro giorno nelle stesse condizioni.

5.° A. P. di anni 34, frequenta il nostro gabinetto di consultazioni esterne da circa 15 giorni, per curarsi colla sospensione, della impotenza virile, che, a parer mio, è sintomatica di incipiente tabe dorsale, come lo fanno supporre i diminuiti riflessi del ginocchio, i dolori in cintura ed agli arti inferiori, e qualche leggero disturbo vescicale. Ha già praticato sette sospensioni, ma senza alcun miglioramento.

La lettura di questi brevi cenni sugl'infermi curati colla sospensione dimostra, come ho detto più sopra, lo scarso numero delle sedute fatte, e per ciò il poco valore da ritrarne. Ma, d'altra parte, si può certo affermare che alle prime sei od otto sedute non si sono ottenuti risultati rimarchevoli, tanto è vero che gli ammalati hanno abbandonato la cura. E notisi, che i casi erano variati, e per la durata della malattia, e per la forma di questa, chè di tabe dorsale se ne hanno tante varietà da tenermi ancora in dubbio, se forse un giorno si debba radicalmente distinguere quelle forme a decorso puramente doloroso, con paralisi oculari e crisi laringee e gastriche, che durano molti anni, da quelle che volgono presto a fine e si manifestano coll'atassia, acerbi dolori, disturbi vescicali ecc. ecc. Capisco che tale varietà di sintomi dipende dalla differente localizzazione: ma non si può negare la grande diversità del decorso e di tutto il quadro clinico generale.

Sono invece più interessanti i miei tre casi primi descritti, e da porsi nella statistica in aggiunta a quelli degli altri osservatori. Essi vennero studiati per un tempo assai lungo, dopo aver esauriti i soliti trattamenti, e sono già decorsi 4 mesi dacchè furono così curati. Anzi a questo propopositi aggiungerò che, escluso il malato affetto da paralisi progressiva, gli altri due sono già stati sottoposti di nuovo alla cura: il terzo colla speranza di ottenere ancora del miglioramento: il secondo allo scopo di chiarire, se fu la sos-

spensione che favorì il progresso della malattia, o se invece questo non fosse altro che il normale decorso del morbo.

Ho parlato del tempo trascorso dopo la cura, perchè io ritengo che, in terapia, il malato debba esser seguito per molto tempo. Quanti infermi in buona fede guariscono sui libri e poi muoiono nei loro letti! Quanti, se non muoiono, ricadono più gravemente e restano refrattari alle cure, che sul primo giovarono! A questo proposito informi il mio breve lavoro sulla cura coll'ipnotismo (1).

Ma, riassumendo, si può dire che io ho avuto, in tre casi di tabe dorsale, un completo insuccesso con peggioramento, un miglioramento, ed un altro insuccesso; perchè io non voglio tener conto della miglioria osservata sul primo, una volta che si è quindi sviluppata la paralisi generale progressiva. Non credo che di ciò sia stata causa la sospensione; non solo perchè il fatto sarebbe poco spiegabile, provando le mie esperienze ed i fatti clinici che la sospensione non ha azione di sorta sul cervello, ma eziandio perchè il nostro malato vi era ereditariamente predisposto, e già nella paresi degli arti inferiori mostrava non trattarsi di un caso di tabe genuina. D'altra parte il fatto della complicanza della tabe colla paralisi progressiva è pur troppo frequente, tanto che il Jendrassick ha voluto delle due malattie farne una sola. Della qual cosa, dico fra parentesi, non abbiamo per ora nessuna dimostrazione accettabile.

Se però, i miei casi si mettono insieme a quelli fino ad ora pubblicati, ed insieme a questi si considerano, si può dire per ora, che certo la sospensione sembra abbia dato alcuni casi di notevole miglioramento; ma (come dicono Charcot, Erb, Eulenburg, Hammond, ecc), la guarigione completa non si è mai ottenuta, nemmeno nel periodo iniziale. Parimenti si vede che gl' insuccessi sono molti ed i peggioramenti non sono mancati. Questi differenti esiti ps-o sono, come dissi più sopra, trovare ragione in tante circostanze diverse da non permetterci fino ad ora alcuna sicura ap-

(1) La cura coll'ipnotismo. Sperimentale, 1889.

prezzazione. Così, oltre le differenti malattie, la loro durata, le condizioni generali degli infermi, è da tenersi a calcolo e non poco, la modalità della sospensione, la quale, essendo praticata da diversi medici, può esser fatta con intensità differente. Io credo che molti abbiano tirato troppo pel capo ed altri poco. Forse così si spiegano gl'insuccessi degli uni ed i gravi guai notati dagli altri.

A conferma di ciò, dirò come al Congresso di Roma, ove io recentemente ho avuto l'onore di comunicare i miei primi risultati sperimentali, ebbi a sentire dall'egregio Prof. Sciamanna, che in molte sospensioni che egli ha praticate, non ebbe ne' risultati curativi nè inconvenienti: insomma nessun effetto: mentre invece il Prof. Brunelli asseriva che gl'inconvenienti furono quasi sempre la conseguenza delle sue applicazioni. Ed il Prof. Vizioli, parimente presente, affermava aver ottenuto molti vantaggi, e quasi mai inconvenienti. Davvero è strano che uomini così valenti dicano contemporaneamente tre cose così diverse; ma io, riferendomi al sopra detto, oltre che dalla scelta dei casi, debbo ritenere che molta di questa discrepanza dipenda dal come si faceva la trazione. Il prof. Sciamanna ha forse poco tirato, il Brunelli troppo, il Vizioli ha forse trovato la via di mezzo. È egli possibile che un fatto così importante, quale è quello della trazione del midollo, non abbia mai dato alcun risultato, se non fosse molto moderata, oppure sempre (o quasi) fosse dannosa, se non eccessiva? Ma se coll'eccedere dall'una parte o dall'altra si sono avuti o no dei guai, non è poi vero che, a chi procederà rettamente, in special modo coll'apparecchio del Charcot, sia facile evitare gli inconvenienti. Il Charcot stesso, Hammond ed altri, li hanno notati e sono:

1.° Edema degli arti inferiori.

2.° Crisi laringee e gastriche.

3.° Sintomi di paresi agli arti inferiori.

4.° Paralisi radiale per la compressione nell'ascella.

5.° Rottura di un'arteria ateromasica.

6.° Vertigine ecc. ecc.

Questa enumerazione per ora basti; più in basso avrò a tornare sopra questa questione.

Il vero scopo della presente mia pubblicazione non è stato il desiderio di citare i miei pochi casi clinici; per questo avrei atteso; ma bensì quello di rendere di pubblica ragione alcune mie esperienze fatte sugli animali, allo scopo di chiarire un poco meglio il meccanismo d'azione della sospensione. Io rimasi molto impressionato nel leggere che certi individui erano stati vittime di un tale sistema di cura, e mi parve che il soggetto meritasse studio, specialmente da questo punto di vista. Chè, se il meccanismo di azione sarà meglio conosciuto, più facilmente si poseranno le indicazioni e le contro indicazioni, più facilmente si regolerà la modalità della cura.

I casi di morte sono già troppi; se ne contano cinque, per quanto sia a mia cognizione, e sono:

Un primo caso riportato nella « *The Lancet* », di una donna che, praticando la sospensione senza il medico, si è strangolata.

Un secondo è accaduto a New-Jork ad un medico, il quale sospendendosi da sè rimase vittima della propria imprudenza. Non conosco la modalità della morte.

Un terzo caso è riferito dal Blocq. Si tratta di un signore che, dopo avere imparato dal proprio medico la cura, continuò per più tempo a sospendersi da solo; ma l'ultima volta gli fu fatale, chè morì ventiquatt'ore dopo, in coma.

Un quarto caso lo racconta il Dr. Groeki. Un signore morì ventiquattr'ore dopo una seduta, in istato di paralisi.

Un quinto, riferito nella Riforma medica, è appartenente al Prof. Galvagni. L'infermo morì dopo ripetute sospensioni. Alla necroscopia, oltre che la tabe diagnosticata, si riscontrò una forte congestione dei centri nervosi ed una meningite cerebro-spinale. L'autore si mostra incerto nel concludere circa la cagione della morte, e l'influsso che su questa può aver avuto la sospensione.

Ma, insomma, se questi casi disgraziati servono a dimostrare i pericoli della sospensione, non ci dicono delle cause, degli effetti anatomici prodotti. Essi possono dividersi in quelli in cui la morte avvenne per strangolamento (il

primo caso e forse il secondo), e quelli nei quali la sospensione praticata convenientemente, da quel punto di vista, fu la causa diretta della morte per lo stiramento del midollo, se non è lecito pensare che qualche circostanza morbosa speciale inerente all'individuo l'avesse cagionata o di molto favorita. Ma non è solo il pericolo della morte che deve preoccuparci nella cura colla sospensione. Vi sono altri accidenti che, se non mortali, sono pure gravi, e devono essere evitati. Alcuni di questi sono transitorî, altri permanenti (Per non ripetermi rimando a ciò che ho detto più sopra).

Sicchè non sembrerà eccessivo che una cura, la quale può uccidere, e che produce di sovente fenomeni sgradevoli, debba esser molto studiata, prima di renderla popolare, come già troppo mi sembra sia stato fatto. Io non intendo con ciò che se ne crei, mi si permetta la frase, una privativa di pochi. Nemmeno per idea! ma mi pare che, prima che al medico pratico si consiglino e si consegnino gli apparecchi a sospensione, le cose debbano essere più studiate da chi, per maggior pratica e tempo, può perfezionare il metodo, e meglio stabilire le indicazioni e le controindicazioni. Non posso tenermi dal citare di bel nuovo l'esempio dell' ipnotismo, che è stato reso ridicolo e dannoso da chi ha creduto che, curare una nevrosi coll'ipnotismo, fosse lo stesso che ordinare del bicarbonato di soda!

A questo proposito Raoult, nella sua *Rivista critica*, fa un elenco delle controindicazioni nella sospensione. E per quanto io non divida completamente le sue opinioni, pure le ho trovate molto prudenti, ed alla fine di questo lavoro formulerò in brevi termini ciò che egli consiglia. Non lo faccio subito per poter discutere le sue affermazioni coi risultati delle mie esperienze sugli animali, le quali mi sembra in qualche lato conducano ad un diverso modo di vedere.

Ora invece desidero esporre brevemente quel che sappiamo riguardo al meccanismo d'azione della sospensione.

Motchoutkoswski ha constatato che realmente si ha l'allungamento della midolla spinale, e perciò uno stiramento

ancora sulle radici, in special modo sulle posteriori. Egli ha sperimentato sul cadavere, praticando un' apertura tra la quinta e la sesta vertebra dorsale, onde farsi un concetto dei possibili mutamenti di posizione. Il risultato fu il seguente: un allungamento di 14 millimetri nella regione cervicale, e di due centimetri e mezzo in tutta la colonna vertebrale. Il midollo spinale si allungherebbe di circa un centimetro. Di più egli ha constatato, e questo confermano molti altri sperimentatori, che gli arti si allungano parimente, e di tanto che, tutto insieme, il corpo crescerebbe di circa cinque centimetri. Il liquido cerebro-spinale si accresce notevolmente. Pel Motschoutkoswski, e pel Charcot, che ne divide le opinioni, una delle principali azioni curative consisterebbe nell'allungamento dei nervi, delle radici e del midollo spinale: un'altra, ma in seconda linea, essi ripongono nell' aumento della circolazione collaterale, che si produce nelle parti affette. Ma questo aumento del circolo eglino non l'hanno dimostrato come l'allungamento del sistema nervoso; e tanto è vero che è permesso a Dujardin Baumetz di ritenere, in opposizione ad una tale ipotesi, che l'azione curativa della sospensione sia da porsi nell'anemia del midollo spinale, che essa produce: anemia che avverrebbe in seguito alla compressione dei nervi nelle lore guaine. Le opinioni dell'Althaus sono ben note a tutti: egli crede che la sospensione agisca per la rottura delle aderenze meningee, che spesso trovansi nei tabetici ai cordoni posteriori. Questo fatto favorirebbe la migliore conducibilità delle fibre, in special modo di quelle poste superficialmente, e la rottura di quelle maglie che serrano i tubi nervosi in seguito all'aumento e alla trasformazione della nevroglia. Per ultimo egli pensa che lo stiramento sul midollo allungato possa agire sui visceri che innerva, per mezzo delle fibre che in questo hanno i nuclei di origine. L'Erb ritiene che l'azione della cura sospensiva sia da porsi su tutto il sistema nervoso centrale e periferico; sarebbe qualcosa di simile ad un'azione traumatica, che ne trasforma il dinamismo. Il Rummo crede che una grande importanza sia da riporsi nello stiramento dei nervi periferici. Recentemente il

Dr. Bonuzzi, al Congresso di Padova, ha comunicato delle esperienze fatte sul cadavere, che lo hanno portato alle seguenti conclusioni: che, cioè, il midollo si sposta solamente di tre o quattro millimetri; che le radici spinali vengono stirate meno di quel che si credeva, ad eccezione della coda equina, e che si aumenta la tensione del liquido cerebro-spinale. L'allungamento della colonna vertebrale poi, da un centimetro e mezzo a tre, sarebbe più apparente che reale, perchè i corpi delle vertebre si allontanano meno che le apofisi spinose: in ogni modo il midollo spinale non segue che in parte l'allungamento. Egli ritiene inoltre che lo stiramento delle vertebrali, che principalmente irrorano il midollo, sia causa dell'arrivare portino a questo minor quantità di sangue: il qual fatto, coll'aprirsi dei seni venosi per l'accrescimento del liquido cerebro-spinale, faciliterebbe la circolazione del midollo stesso. Lo stiramento delle parti coadiuverebbe un tale meccanismo. Nel mentre che sono importanti le sue osservazioni sulla mobilità del midollo e della colonna vertebrale, non saprei qual valore debbasi accordare alla seconda parte, che si fonda soltanto sopra ipotesi.

Il Jürgsen pure, che vanta il metodo di Hessing, crede ad un miglioramento nella circolazione, ma anch'egli ritiene ciò senza dimostrarlo.

Queste sono le principali teorie espresse dagli autori sul meccanismo d'azione della sospensione. Come si vede tutti concordano che vi ha l'allungamento delle parti, e con ciò l'azione meccanica sul midollo spinale, ed a quest' azione meccanica alcuni tutto riferiscono (Erb, Rummo, Althaus). Altri, nel mentre ritengono che quest'ultima abbia molta importanza, ricorrono ancora all' elemento vascolare sia nell'aumento (Charcot, Motchoutkoswski, Bonuzzi ecc.), sia nella diminuzione (Dujardin Baumetz). Alla fine del presente lavoro vedremo coi fatti sperimentali qual valore sia da darsi a queste differenti opinioni.

Quello poi in che tutti sono concordi, si è nell'azione fisiologica della sospensione: aumento del numero dei respiri e di quello delle pulsazioni, miglioramento nella nutrizione gene-

rale. La congestione della faccia, notata da alcuni, è per me unicamente dovuta alla cattiva applicazione dell'apparecchio. Io non l'ho mai osservata altro che quando questo era male adattato, tanto è vero che, fatto discendere l'ammalato ed aggiustate le cose, tutto è scomparso.

Come ho già detto, la disparità delle opinioni riguardo al modo di agire della sospensione, ed i pericoli di questa, che sopra ho fatto rilevare, mi hanno deciso a praticare alcune esperienze sugli animali, allo scopo di accertare in quale stato trovisi la circolazione dei centri nervosi durante e dopo la sospensione. Ed ecco come ho ideato le esperienze.

Primieramente ho desiderato confermare l'allungamento della colonna vertebrale, del midollo e delle sue radici, già dimostrato dalle osservazioni del Motchoutkoswski e del Bonuzzi. A questo proposito non credo utile entrare in dettagli; per ciò basti sapere che, dopo ripetuti esperimenti fatti sui conigli col mezzo usato dagli altri osservatori, ho potuto constatare, non solo il fatto del distendersi della colonna vertebrale, ma eziandio l'allungamento del midollo da 2 a 5 millimetri e lo stirarsi delle radici spinali. Di più, come era da prevedersi, ho altresì verificato che l'allungamento di queste parti è proporzionale al peso del corpo, tanto che in certi animali molto piccoli si riduce a cosa minima. Sicchè le mie osservazioni sugli animali concordano con quelle fatte da altri sul cadavere, e maggiormente pongono in rilievo la grande influenza del peso del corpo.

Dopo queste osservazioni preliminari, e dopo molte prove allo scopo di studiare in qual modo gli animali sopportassero la sospensione, mi accorsi che i conigli scelti per le mie esperienze, ne risentivano un effetto quasi nullo, e ciò a causa della proporzione del peso del corpo con quello del capo e del collo: ond'è che, allo scopo di riavvicinare quanto meglio si potesse l'esperimento alle condizioni dell'uomo, ho pensato di aggiungere ad alcuni animali dei pesi, che furono graduati, imitando così la differenza che si osserva nei diversi individui.

Il mio piano era adunque di sospendere alcuni animali senza pesi, ed altri coll'aggiunta dei pesi, all'oggetto non solo di studiarne i fenomeni in vita, ma principalmente di constatare le lesioni anatomiche macro e microscopiche. Di più a fine di accertare se le lesioni riscontrate alla necroscopia si producessero durante la trazione, od invece consecutivamente a questa per un tempo più o meno lungo, praticai altre esperienze, uccidendo gli animali in diversi periodi di tempo. Il lettore ben capirà che un tale indirizzo, ora regolarmente esposto, fu da me adottato successivamente dopo i primi fatti osservati. Così queste ultime esperienze, furono conseguenza dei risultati riscontrati alla necroscopia nei conigli morti spontaneamente dopo alcune sospensioni.

Fra i diversi animali ho scelto i conigli, perchè mi sono sembrati i più adatti per la loro docilità; ed infatti non ho avuto che a lodarmene, essendo quasi sempre rimasti immobili durante l'esperimento. Ho poi fatto costruire qui in Livorno, dal Diara, un apparecchio perfettamente simile a quello che si adopra per la sospensione dell'uomo; ben inteso colle dovute modificazioni per quel che riguarda la forma della parte che devesi applicare al capo dell'animale. La testa fu sempre bene afferrata fra la nuca e la mascella, evitando di esercitare la compressione sui vasi del collo e di inceppare la respirazione. Le sospensioni furono praticate più volte alla settimana, della qual cosa si è sempre tenuto conto. La durata ha variato, secondo che l'animale era o no coi pesi: nel primo caso per circa dieci minuti, nel secondo da due a sei minuti. Ed ora senz'altro, passo ad una breve esposizione degli esperimenti, che furono divisi in tre serie.

1.ª Serie. — **Conigli sospesi ripetutamente senza aggiunta di peso.**

Se io dovessi esporre una relazione, giorno per giorno, delle sospensioni praticate a questi conigli, nei quali i risultati sono stati così costanti, mi sembra mi ripeterei troppo spesso, senza maggior vantaggio sotto il rapporto della chiarezza. Perciò parmi sia più opportuno riassumere in brevi termini i risultati delle osservazioni.

I conigli messi in esperienza furono tre, dei differenti pesi di grammi 1500, 1320, 1100, rappresentando così diversi gradi di trazione. Essi furono sospesi più volte alla settimana per circa quindici o venti sedute. Durante le sospensioni, che duravano dieci minuti, e che per evitare errori erano fatte senza gli ascellari, gli animali restavano calmi: il polso ed il respiro si facevano più frequenti, ma non in modo eccessivo (fino a quaranta respirazioni e cento trenta pulsazioni per minuto). La calorificazione non si alterava. Cessata la sospensione, e messi in terra, alle prime sedute, per circa due minuti restavano torpidi, trascinando leggermente gli arti inferiori, ma poi riprendevano la loro vivacità, che mi è sembrata forse maggiore di quando entravano nella stanza delle esperienze. Conviene notare che la differenza del loro peso (piccola a dir vero) non influì rimarchevolmente sopra la intensità dei fenomeni. Si è certamente osservato che dopo quattro o cinque sospensioni gli animali si sono abituati, e più non hanno risentito il torpore suddescritto, mentre il respiro ed il polso facevansi meno frequenti. Alle ultime sedute i conigli non presentavano la benchè minima differenza, tanto che pensai di sospenderle. Dei tre, uno solo fu ucciso: ma l'esame del midollo, del cervello e delle meningi fu completamente negativo, non solo macroscopicamente, ma anche microscopicamente. I tagli, colorati diversamente al carminio ed all'ematossilina, mostravano normali le fibre, le cellule e la nevroglia. Normale lo stato della circolazione: i visceri furono trovati completamente sani.

2.ª Serie. — Conigli sospesi ripetutamente coll'aggiunta di peso.

I risultati ottenuti da queste esperienze rendono necessaria un'esposizione più dettagliata della precedente. È perciò che trascrivo le osservazioni come furono registrate ogni giorno.

Esperienza 1.ª, 13 *luglio* 1889. — 1.° Coniglio del peso di grammi 1480: sospensione coll'aggiunta di 1000 grammi, e per la durata di quattro minuti circa. L'animale si assoggetta docilmente alla esperienza, durante la quale si produce un forte stiramento della nuca. La respirazione ed il polso sono accelerati, e crescono colla durata della sospensione fino a raggiungere un massimo di sessanta respiri: il polso è assolutamente incontabile. Finito l'esperimento, il coniglio vien posto in terra, ed allora si nota che il polso ed il respiro si fanno grado a grado meno frequenti: ma l'animale è torpido nei movimenti e trascina specialmente gli arti inferiori. Non voglio tralasciare di dire, che durante la sospensione si osservarono alcune contrazioni cloniche agli arti superiori, che cessavano appena collocato in terra l'animale; il quale tre minuti dopo l'esperimento, riacquistò lentamente la sua vivacità, che in meno di quindici minuti raggiunse il suo normale.

2.° Coniglio; peso 1360 grammi. Si sospende nella stessa guisa del precedente e per lo stesso tempo, ma coll'aggiunta invece di maggior peso (1500 grammi). L'aumento del polso e del respiro e le contrazioni cloniche agli arti superiori, sono più marcate che nel precedente; ma del resto sopporta meglio l'esperimento senza fenomeni di soffocazione. Collocato in terra notansi le stesse cose che nel primo coniglio, se nonchè la torpidità ed il trascinare degli arti inferiori sono più accentuati, come è più lungo il tempo che impiega per tornare allo stato normale.

3.° Coniglio del peso di grammi 1240. Esperienza come la sopradetta, ma con l'aggiunta di un peso di grammi 2000. La durata della trazione è più breve (due minuti) a causa dei gravi fenomeni che insorgono. Forti contrazioni, respiro superficiale etc. etc. È più lento dei precedenti a riprendere dopo l'esperimento.

Esperienza, 2.ª 14 *luglio* 1889. — 1.° Coniglio. Medesimo risultato che nel giorno precedente (È inteso che questa esperienza, come pure tutte le altre posteriori, sono state eseguite rispettivamente col metodo più sopra accennato). Il coniglio, che prima della sospensione era vivacissimo, è rimasto torpido per più di dieci minuti.

2.° Coniglio. Come la precedente.

3.° Coniglio. Le contrazioni cloniche agli arti superiori sono marcatissime. Riprende con difficoltà dopo l'esperimento.

Esperienza 3.ª, 15 *luglio* 1889.

1.° Coniglio
2.° Coniglio } Come la precedente.
3.° Coniglio

I fenomeni sembrano meno accentuati che la volta passata.

Esperienza 4.ª, 17 *luglio* 1889.

1.° Coniglio
2.° Coniglio } Come la precedente.
3.° Coniglio

Esperienza 5.ª, 18 *luglio* 1889.

1.° Coniglio
2.° Coniglio } Come la precedente.
3.° Coniglio

Esperienza 6.ª, 20 *luglio* 1889.

1.° Coniglio
2.° Coniglio } Come la precedente.

Il 3.° coniglio stenta molto a riprendere, ma poi sembra vi riesca completamente.

Esperienza 7.ª, 21 *luglio* 1889.

1.° Coniglio
2.° Coniglio } Come la precedente.

Si nota che gli animali restano torpidi per molto tempo (circa 15 minuti) e che non sono più così vivaci come nei giorni antecedenti; cosicchè, contrariamente a quelli trattati senza peso, non si abituano alla sospensione, ma anzi ogni giorno mostrano maggiormente sentirne gli effetti dannosi.

3.° Coniglio. Non si pratica l'esperienza, perchè l'animale è aggravato. Esso reagisce appena: ha polsi e respiri frequentissimi, la temperatura al disotto del normale. Giace di fianco cogli arti flessi leggermente, e non è in grado di eseguire movimenti a scopo determinato: è decisamente paretico. Se viene toccato sul capo, reagisce con dei moti riflessi; la sensibilità sembra conservata.

Esperienza 8.ª, 23 *luglio* 1889.

1.° Coniglio
2.° Coniglio } Come la precedente.

Il 3.° Coniglio è morto. Verso le otto del mattino era freddo e agonizzante. La necroscopia fu eseguita, circa sei ore dopo la morte, eccone il risultato:

Dal lato dei visceri nulla di anormale, ed anzi, per una speciale attenzione portatavi, si può affermare che non vi è traccia di congestione. La colonna vertebrale risulta parimente normale sotto ogni riguardo. Aperto lo speco, colpisce immediatamente il fatto, che le meningi spinali e bulbari, in ispecial modo quelle della regione cervicale, sono molto iperemiche: vi si scorge una fina iniezione vasale. Ma non solo: perchè ad occhio nudo e chiaramente si riconosce che il sangue in certi luoghi è uscito dai vasi, producendo delle piccole emorragie puntiformi. Anche queste lesioni hanno principale sede nella midolla cervicale. Nel tessuto nervoso nessuna lacerazione. Il cervello e le sue meningi apparentemente normali. Tutto il sistema nervoso fu immediatamente posto nel liquore di Müller, mentre le radici spinali ed alcuni nervi furono trattati coll'acido osmico e col carminio. Il risultato dell'esame microscopico sarà dato ulteriormente.

Esperienza 9.ª, 25 *luglio* 1889.

1.° Coniglio
2.° Coniglio } Come la precedente.

Gli animali sono assai vivaci.

Esperienza 10.ª, 26 *luglio* 1889.

1.° Coniglio
2.° Coniglio } Come la precedente.

ESPERIENZA 11.ª, 28 *luglio* 1889.

1.º Coniglio } Come la precedente.
2.º Coniglio }

I conigli, dopo la sospensione, riprendono molto stentatamonte.

ESPERIENZA 12.ª, 30 *luglio* 1889.

Gli animali sono meno vivaci che nei giorni precedenti; ma pure non si può constatare nessuna paralisi, nè disturbi nel respiro e nel polso. Praticata la sospensione hanno presentati gli stessi fenomeni, ed hanno ripreso, sebbene con molta lentezza. Al mattino di poi si trovarono ambedue morti. La necroscopia ci ha fatto riscontrare con sorprendente concordanza le stesse lesioni già constatate nel 3.º Coniglio. I visceri erano sani e non congesti. Integra la colonna vertebrale, come il midollo e le sue radici (intendo dire riguardo alla costituzione fisica). Invece marcatissima la fina iniezione vascolare e così pure le piccole emorragie puntiformi nella regione cervicale. Veruna alterazione del cervello e delle sue meningi. Entrando in qualche particolare, per essere esattissimo, dirò, come le lesioni fossero più marcate nel 1.º che nel 2.º Coniglio, per quanto quest'ultimo sostenesse 500 grammi di più; nonostante anche quelle del 2.º mostravansi evidenti. Tutto il sistema nervoso, separato in 2 vasi per ogni coniglio, fu posto nel liquore del Müller. Le radici spinali ed i nervi periferici, nell'acido osmico e nel carminio,

Ed ora ecco il risultato degli esami microscopici. Le parti, dopo il liquore del Müller, furono poste nell'alcool per completare il loro indurimento. Di ciascun midollo e bulbo, vennero fatti dei tagli in serie, e colorati al carminio ed alla ematossilina col metodo del Weigert. I risultati ottenuti dagli esami dei tre diversi conigli furono molto simili fra loro; nonostante ne darò separatamente una breve descrizione:

3.º Coniglio (il 1.º a morire).

Il midollo spinale si mostra in tutto il suo tragitto regolare per la sua forma, ed in ispecial modo col metodo Weigert si vede chiara la distinzione fra la sostanza grigia e la bianca, che in tutte le sue porzioni resta fortemente colorata. Ma ciò che a prima vista colpisce, si è che i vasi sono molto marcati tanto nella sostanza bianca come nella grigia, ma più specialmente nell'ultima, in cui si ha una fina iniezione dei più minuti capillari ripieni di globuli sanguigni. Percorrendo in serie dall'alto al basso il midollo, si nota che tale iniezione è maggiormente marcata nella regione cervicale. Le meningi non essendo state comprese nei tagli, non fu possibile esaminarle. Anche il bulbo, che fu esaminato con tagli in serie, presenta questa iperemia, che però va, verso l'alto, a perdersi in sfumatura. Anche quì nessuna alterazione grossolana delle due sostanze. Il cervello, nel quale furono praticati dei tagli solamente in qualche punto, non presenta nulla di anormale. Ad un esame più

minuto, e specialmente colle preparazioni colorate al carminio, non si è potuto constatare la benchè minima alterazione della sostanza bianca; perchè le fibre si colorano con questo reagente normalmente, ed il tessuto che loro serve di trama è normale per qualità e quantità. La sostanza grigia è parimente normale. Le grosse cellule anteriori, e le altre più piccole dei corni posteriori, si presentano ben colorate al carminio, con forma regolare, col nucleo lucente, ed hanno poi i prolungamenti ben marcati. Col metodo del Weigert si nota, nella sostanza grigia, normale la fina rete di fibre colorate in bleu intenso dalla ematossilina. La nevroglia parimente è normale per qualità e quantità.

Ma se ciò è da ritenersi per la struttura generale di detta sostanza, non sfugge che in certi punti del tessuto grigio, e specialmente vicino al canale centrale, si riscontr no alcune piccole emorragie. In questi punti si nota come i globuli sanguigni usciti dai capillari abbiano invaso il tessuto nervoso, che in quei punti si mostra manifestamente alterato. Vi si riscontrino delle gocciolette trasparenti di grasso, dei corpi granulosi, ed in qualche luogo si vedono chiaramente alterate delle cellule nervose, che hanno l'apparenza vitrea, e che male si colorano al carminio: sono deformate e ripiene di piccole granulazioni. Alla periferia di questi focolai si scorgono delle cellule embrionali. In qualche altro punto si nota come il sangue abbia invaso la guaina perivascolare, ma non però in grande quantità. Le lesioni summentovate occupano quasi tutta la midolla, ma si fanno più rare dalla metà dorsale in giù. Nel bulbo non furono constatate. Nel midollo cervicale se ne trovano alle volte due o tre per ogni preparazione. E, per le diverse apparenze che presentano, si può affermare che non sieno tutte della stessa epoca. Il cervello, esaminato ad un forte ingrandimento, si presenta normale sotto tutti i rapporti. Le radici spinali ed alcuni nervi, studiati colla colorazione al carminio ed all'acido osmico, sono normali; in una sola preparazione appartenente alle radici spinali (non saprei dire di qual paio) trovasi qualche fibra degenerata, perchè la mielina si mostrava coagulata in gocce ed i nuclei erano aumentati di numero.

1.° e 2.° Coniglio. — I reperti degli altri due conigli furono, come dissi più sopra, molto simili a quelli descritti. Farò, per brevità, soltanto notare qualche differenza che ho potuto apprezzare. S'intende che in ambedue fu riscontrata la fina iniezione del midollo ed in special modo della sostanza grigia, come pure l'assoluta integrità del cervello. Ora le lesioni del 1.° coniglio furono marcatissime, ove a differenza degli altri due ho potuto constatare una piccola emorragia nel bulbo sul pavimento del quarto ventricolo, verso il nucleo di origine del vago. Nel resto le medesime lesioni del precedente, con marcate emorragie nella sostanza grigia. Normali i nervi e le radici spinali.

Nel 2.° coniglio le alterazioni hanno differito per quantità, e le piccole emorragie erano meno marcate che nei precedenti. Non si poterono constatare, in tutto il midollo, che due soli focolai emorragici. Nel bulbo nessuna alterazione. Il resto tutto normale.

3.ª Serie. — Conigli sospesi con aggiunta di peso, ed uccisi sia durante l'esperienza, sia dopo di essa, ma in diversi periodi.

Con queste esperienze ho voluto studiare gli effetti della sospensione (ben inteso quelli circolatorî) sia durante questa, sia dopo, ma a diversa distanza dalla sospensione stessa. Ben si comprende che lo scopo fu quello di seguire l'andamento delle lesioni riscontrate nelle precedenti serie.

Essendomi forse troppo esteso nell'antecedente non farò qui che riassumere i risultati.

Cinque conigli furono soggetti allo esperimento. Due di questi, l'uno del peso di 1600 grammi, l'altro di 1380, furono sospesi, il primo con aggiunta di 1000 grammi, il secondo di 2000, e per la durata di 3 minuti il primo, di 10 il secondo. Il 1.º fu ucciso a metà dell'esperienza, l'altro al termine dei 10 minuti. La necroscopia non lasciò verificare nessuna alterazione dei centri nervosi, nè delle loro meningi, che anzi mi fu piuttosto agevole il constatare l'anemia di detti centri. L'esame microscopico, fatto dopo le solite preparazioni e coi soliti metodi, ha dato risultati completamente negativi, non solo, ma posso pure affermare la quasi completa vacuità del sistema circolatorio, in manifesta opposizione coi risultati della 2.ª Serie. Gli altri 3 conigli del peso di grammi 1400, 1300, 1230, furono sospesi coll'aggiunta di grammi 2000, ed uccisi dopo la sospensione; il 1.º al cessare di questa, il 2.º dopo un quarto d'ora, il 3.º mezz'ora dopo. I risultati macroscopici delle necroscopie furono i seguenti. Iniezione meningea marcata nel 1.º, escluso il cervello. Lievemente marcata nel 2.º, ma con una emorragia della grossezza di 2 millimetri, irregolare nella forma, alla parte superiore della regione dorsale. Nel terzo nessuna alterazione. Il midollo sembra normale. L'esame microscopico non mi fece constatare nessuna emorragia interna: però è marcata la fina iniezione vasale, con capillari ripieni di globuli sanguigni nel 1.º Coniglio. Nel 2.º e nel 3.º, contro ciò che lasciava supporre la emorragia meningea, nulla di anormale. Sono in dovere però di dichiarare che, degli ultimi due, furono studiate solo alcune parti del midollo, perchè nel toglierlo fu malmenato. Nè i nervi periferici, nè le radici spinali vennero esaminati.

Qualunque valore si voglia dare a queste esperienze, riconosco pel primo che devono essere ripetute, perchè possano farci giungere a sicura conclusione; nonostante mi sembra abbiano già un certo valore.

Un egregio collega mi consigliava di studiare quale

fosse l'entità del peso che conveniva aggiungere per produrre la morte come causa diretta della sospensione; ma, dopo aver sperimentato fino a 3000 grammi in un coniglio e non avendolo ucciso, ho desistito.

Ed ora mi sia permesso fare qualche considerazione sui risultati dei miei esperimenti. Poi, tenuto conto delle relazioni che passano tra i conigli e gli uomini, cercherò di trarne, sempre nei giusti limiti, qualche osservazione pratica.

Per cominciare riassumo separatamente il risultato di ogni gruppo di esperimenti.

Nelle osservazioni preliminari ho notato come realmente nei conigli si faccia l'allungamento della colonna vertebrale, e come il midollo parimente si allunghi, ma in minor grado della colonna stessa. Ho poi confermato lo stiramento delle radici spinali. Questi fatti osservati sugli animali confermano adunque le osservazioni del Motchoutkowski e del Bonuzzi fatte sul cadavere, specialmente quelle di questo ultimo, che ha ridotto a minor grado l'allungamento del midollo e della colonna vertebrale. Coi pesi poi si nota (e questo ho dimenticato dire più sopra), che la colonna vertebrale si lascia maggiormente distendere.

La 1ª serie di esperienze ha mostrato come i conigli, per quanto di differente peso, sopportino bene la sospensione, presentando solamente qualche leggero fenomeno, che consiste nell'aumento del polso e del respiro, ed in una certa torpidità dopo le prime sedute, ma d'indole passeggera: ha poi mostrato come gli animali si abituino alla sospensione, tanto che dopo cinque o sei sedute, non ne risentono più alcun effetto, essendo vivacissimi. Uno dei conigli ucciso, non ci ha fatto riscontrare alcuna lesione del midollo e nelle sue meningi, nè in altre parti del sistema nervoso e degli altri organi.

La 2ª serie di esperienze ha messo in rilievo come i conigli risentano gli effetti della sospensione se si aumenta il peso del loro corpo, e lo risentano quasi in proporzione

della durata della sospensione e della quantità del peso. Questi poi, contrariamente a quelli dell'altra serie, non si abituano alle esperienze; che anzi dopo alcune sedute, da otto a dodici, muoiono con fenomeni paralitici, non però durante la sospensione od immediatamente dopo questa. Si ha inoltre aumento del polso e del respiro, che cresce col durare dell'esperimento e si continua parecchi minuti dopo, insieme ad una paresi degli arti inferiori. Furono parimente notate durante le osservazioni, delle contrazioni agli arti anteriori dovute probabilmente allo stiramento delle radici spinali cervicali; nella quale regione, come si sa, è maggiore la distensione. L'esame anatomico ci ha fatto constatare non solo la fina iniezione delle meningi e del midollo, specialmente cervicale, ma alcune emorragie in prossimità del canale centrale, che nei nostri animali ebbero un decorso quantitativo quasi sempre proporzionale alla entità della trazione. In un caso fu constatata una piccola emorragia del bulbo. Il cervello cogli altri visceri era normale. Tutte queste lesioni mi sembrano più che sufficienti per spiegare la morte. I conigli adunque risentono gravi conseguenze dalla sospensione, che può condurli fino alla morte, e ciò con evidente proporzione del peso del corpo. I fenomeni di aumento del polso e del respiro sono dovuti probabilmente a paralisi del pneumogastrico, se non si voglia supporre che lo stiramento del simpatico ecciti le fibre motrici di questo nervo. Ma la paresi, che dovrebbe seguire dopo la sospensione e l'assenza di altri disturbi d'innervazione del nervo vegetativo, sembrami facciano più facilmente ammettere la prima ipotesi.

La 3.ª serie di esperimenti, colla quale ho desiderato studiare, almeno in un primo grado, il decorso delle summentovate lesioni, lascia credere che il grande affluire del sangue nel midollo non si faccia durante la sospensione, ma immediatamente dopo questa. Ciò fanno supporre le mie due prime osservazioni, nelle quali il midollo fu trovato normale anzi con predominanza anemico. Le altre esperienze poi sembrano mostrare come la iperemia che consegueallla so-

spensione sia transitoria, e come mezz'ora dopo sparisca completamente. Queste supposizioni si basano sul risultato degli esperimenti, i quali fecero constatare marcate lesioni immediatamente dopo la sospensione, qualche lesione un quarto d'ora, e nulla mezz'ora dopo questa. Nella seconda esperienza si verificò una emorragia, la quale ha servito a dimostrarci come avanti vi fosse stata nel midollo una grande iperemia, che però era allora quasi completamente scomparsa. Questo fatto della transitorietà dell'affluire del sangue ha molta importanza pratica. Per ultimo abbiamo visto che, per uccidere gli animali, debbono esser necessarie trazioni esagerate.

A quale conclusione portano tutte queste osservazioni insieme riunite? Mi sembra facile a dirsi. Esse dimostrano che negli animali gli effetti fisio-patologici ed anatomo-patologici della sospensione sono proporzionali al peso del corpo, e che tali effetti, da nulli o quasi, possono arrivare gradatamente ad un punto tale da ucciderli. Dimostrano che l'unico reperto anatomico più volte ripetuto fosse una forte iperemia del midollo spinale, specialmente cervicale, con emorragie capillari reperto quasi sempre graduabile, a seconda della entità della trazione. Dimostrano altresì come tali lesioni sieno transitorie e per una durata circa di un quarto d'ora dopo la sospensione. Dimostrano infine come la sospensione, se è di piccola entità, abitua col tempo gli animali, mentre se è esagerata li fa soccombere, sia per il successivo prodursi delle lesioni, sia per la maggiore facilità con cui tali lesioni si producono.

Ebbene! molti di questi fatti, per la similitudine dell'esperimento e per i risultati osservati nell'uomo, sono relativamente applicabili all'uomo stesso, nel quale furono notati tali inconvenienti da portare perfino la morte, che è avvenuta in un periodo di molte ore, proprio come nei nostri conigli, se escludiamo quei casi nei quali l'esito infausto si ebbe per strangolamento.

La sospensione è dunque una potente medicazione ad esempio come la morfina. Con un milligrammo non si produ-

cono effetti, con mezzo ed un centigrammo si curano felicemente dei sintomi, con cinque e dieci centigrammi si uccide l'infermo. E la proporzione non è soltanto assoluta nel medicamento, ma relativa all'età ed alle condizioni dell'infermo; ciò che viene rappresentato nel caso nostro dal peso del corpo e delle condizioni del malato e della malattia. Ma per somministrare giustamente la morfina il farmacista ha bisogno delle bilance. E le bilance deve avere anche il medico, a cui non è lecito usare la sospensione senza regola, senza dose, proprio come non farebbe della morfina, della cocaina etc. etc.

Ciò premesso, vediamo ora se le mie esperienze sui conigli hanno in qualche parte dilucidata la questione del meccanismo d'azione della sospensione, per portarne poi delle conclusioni pratiche in terapia.

A tale scopo conviene riunire le osservazioni del Mutchoutkoswski e del Bonuzzi sul cadavere, colle mie sui conigli. Queste, tutte insieme, hanno dimostrato che, durante la sospensione si ha l'allungamento della colonna vertebrale, del midollo e delle radici (quello degli arti inferiori è indiscutibile). Ma, quel che più importava, le mie osservazioni sugli animali hanno messo in sodo che, durante la sospensione, si ha piuttosto l'anemia del midollo, e dopo questa si produce una forte congestione nel midollo stesso. E tale iperemia è tanta, da arrivare a produrre emorragie nelle meningi e nell' interno della sostanza grigia. Questo maggiore affluire del sangue era stato sospettato da altri, come ho detto più sopra, ma, fino ad ora, dimostrato da nessuno. Per tal modo mi sembra che i fatti da me accertati sugli animali rischiarino non poco la questione.

Una volta indubitato l'allungamento del midollo e delle radici, mentre d'altra parte è accertato (come lo dimostrano le esperienze di Esmark, Langenbuch, Benedikt, sopra i malati, e quelle di Torchanoff Quiniquand, Brown-Sequard, Bert, Vogt, sugli animali), che lo stiramento dei nervi abbia un'azione, non solo sulle parti che innervano, ma ancora sopra i centri nervosi da cui partono, sarebbe errore il voler

a questo fatto toglier valore nella sospensione. Lo stiramento di uno sciatico produce fenomeni importanti nel sano e nel tabetico: perchè non devesi ritenere che similmente produca quello dei centri nervosi e di tutto il sistema periferico? La sospensione adunque agisce certamente, in parte come stiramento dei nervi, e ciò lasciava già supporre la clinica, che ha dimostrata come si abbiano alle volte dei fenomeni favorevoli fino dalla 1ª esperienza, il che male si spiegherebbe col meccanismo circolatorio, di cui ora andiamo a parlare. L'acceleramento del polso e del respiro, e le contrazioni cloniche agli arti, sono parimente fatti di pertinenza diretta dello stiramento.

Ma se ciò è vero, lo è altrettanto che i cangiamenti della circolazione abbiano gran parte nell'azione curativa. Prima delle mie esperienze, il Motchoutkoswski e il Charcot hanno dovuto ammettere che si producesse una congestione dei centri nervosi. Ecco a questo proposito come si esprime il Motchoutkoswski:

« Dopo la sospensione si osserva non solo un arresto del « processo, ma un miglioramento incontestabile, e la sua « azione non potrebbe essere messa nei soli effetti dinamici « sui nervi periferici. Nei processi degenerativi lenti del « sistema nervoso centrale, mi sembra, i miglioramenti fun- « zionali sieno possibili solamente quando la nutrizione delle « parti si ristabilisce direttamente o per accrescimeno della « circolazione collaterale ».

Ebbene: il sospettato aumento della circolazione esiste, e non solo in picciol grado; ma nei miei animali (e non vi è ragione di ammettere che non si abbia molto simile nell'uomo), è stato di tale intensità da imporsi quasi sul fenomeno puramente dinamico dello stiramento. La grande intensità alla quale arrivò in certe esperienze, ed i gravi fenomeni a cui diede luogo, possono spiegare quelli osservati sull'uomo fino alla morte. La sua moderata azione spiega alla sua volta gli effetti curativi durevoli, ed anche il regresso della malattia, da alcuni autori accertato.

Così vi sono proprio nell'azione curativa della sospensione

nella tabe ed anche in altre malattie, da distinguere due diversi ordini di azione terapeutica: gli uni più pronti, più leggeri, ma meno duraturi, d'indole dinamica, appartenenti allo striamento del midollo e dei nervi: gli altri più tardivi, più duraturi, d'indole vascolare, per i mutamenti che avvengono nella circolazione spinale. E non è difficile a spiegarsi l'azione benefica di un tale aumento del circolo. Con questo, le zone del midollo che sono maggiormente nutrite, e per ciò esagerate nella loro funzione, meglio suppliscono quelle ammalate. E d'altra parte quelle lese incompletamente, maggiormente vivificate, arrivano a funzionare assai meglio. Ma forse vi è di più. L'aumentare della circolazione nelle parti affette può giungere a produrre una reazione infiammatoria più franca, che quella lenta d'indole sclerotizzante del processo morboso, il che favorirebbe, almeno in parte, la liberazione di qualche fibra, che trovavasi strozzata dal tessuto neoformato. Fortunatamente questo maggiore affluire del sangue è transitorio: che se non fosse così, produrrebbe fenomeni più che altro dannosi per l' eccesso di azione. E provvidenzialmente poi, come lo dimostrano i miei esperimenti si limita al midollo ed in parte al bulbo, lasciando libero il cervello, per modo che si ha un' azione curativa puramente locale.

Vero è certamente che io non ho trovato, come alcuni per comodo amavano supporre, predominanza di tali fenomeni nei cordoni posteriori: anzi il predominio fu sempre constatato nella sostanza grigia. Ma la fine iniezione, pure osservata in tutta la sostanza bianca, e l' influsso che sopra i disturbi dell'atassia possono avere le cellule grige, specialmente le posteriori spesso trovate affette, nonchè la rete della sostanza grigia costituita in parte dalle fibre delle radici spinali, che alle cellule si dirigono, parmi siano fatti sufficenti a spiegare il meccanismo di azione curativa.

Queste considerazioni fondate sopra fatti sperimentali sono più persuasive di quelle di Althaus, che immagina si rompano le aderenze meningee. E davvero coll'allungamento del midollo, dimostrato minore di quello che credevasi, tale

opinione perde di valore, senza contare poi che se l'effetto della rottura delle aderenze potesse riuscire in alcuni casi benefico, in altri, e per la irritazione locale e per le probabili emorragie, potrebbe rendersi invece assolutamente dannoso. Ingegnosa è l'idea del Bonuzzi, ma del tutto ipotetica e di più contraria ai fatti da me sperimentalmente dimostrati. L'azione ammessa dall'Erb su tutto il sistema nervoso generale è indubitata, ma l'illustre clinico di Heidelberg sembrami sia troppo assoluto nel considerarla come unico fattore della cura della sospensione.

Una volta provato che la sospensione produce dapprima l'anemia, e poi una marcatissima iperemia spinale, è naturale ci si domandi per qual meccanismo ciò accada. Perchè collo stirarsi delle parti si ottengono questi fenomeni? La 3.a serie delle nostre esperienze può, io credo, aiutarci nel formulare con una certa probabilità un'ipotesi a questo riguardo. È stato osservato come la iperemia sia secondaria alla sospensione: l'anemia, a questa unita. L'affluire maggiore del sangue si ha subito dopo l'esperimento, e per un tempo relativamente breve. Ora è razionale ammettere che l'anemia sia dovuta all'azione meccanica dello stiramento dei vasi, ed anche ad uno spasmo vascolare per azione dei nervi vasomotori. Ed allora la iperemia dipenderebbe non solo dal fatto contrario dell'azione meccanica sui vasi, ma eziandio da un' azione vasomotoria (forse d' indole paralitica) conseguenza dello stiramento delle radici e del midollo spinale, che contengono centri e fibre del simpatico. Tali fatti si avrebbero poi principalmente nel midollo cervicale, perchè ivi è maggiore l'allungamento delle parti.

Perchè le emorragie si sono costantemente riscontrate nella sola sostanza grigia, non è facile a spiegarsi. Forse può esserne cagione, o la minore resistenza del tessuto, od il maggior numero dei vasi, o la maggiore intensità dell'azione vasomotoria sopra i centri del simpatico. Ma queste non sono che ipotesi. Certo è che la congestione spinale non dipende da un maggiore affluire generale del sangue all'interno per

le compressioni e gli stiramenti dei vasi periferici, perchè in tal caso doveva trovarsi in tutti gli organi: mentre invece, non solo i visceri erano normali, ma i centri nervosi stessi ne erano irregolarmente affetti.

Ciò detto, è ora mio desiderio il cercare se da tutti questi fatti e queste considerazioni sia possibile trarre qualche cosa di pratico a proposito della cura delle malattie spinali col mezzo della sospensione. La constatazione dell'importante mutamento del circolo, che si produce a causa della traziono, ed il diverso grado di questo a seconda del variare delle circostanze, portano a conclusioni curative, che non sono solamente presunte, ma che invece collimano con quanto si era fino ad ora clinicamente osservato. Le mie osservazioni sperimentali sembrami abbiano portato maggiore chiarezza circa il metodo da usarsi nella cura, perchè hanno dimostrato i gravi pericoli a cui si va incontro, se questa non venga esattamente graduata. Esse hanno parimenti dimostrato che l'azione sul midollo e sui nervi esiste realmente, e non tanto d'indole dinamica quanto fisica, e che per ciò, come sembra provarlo la clinica, si possono ottenere dei vantaggi sopra malattie, che fino ad ora furono ritenute incurabili o quasi.

Ora, riunendo il risultato di tutte le osservazioni cliniche fino ad oggi pubblicate ai miei esperimenti, cercherò, senza esagerazioni, di giungere a conclusioni pratiche con la dovuta prudenza e sempre in accordo con ciò che dimostra l'esperienza. A tale scopo ho pensato di studiare separatamente tre dei principali punti che riguardano la cura colla sospensione: la durata, la entità, e la indicazione.

Per ciò che è relativo alla durata, gli esperimenti hanno mostrato, che questa deve essere breve; perchè in primo si è verificato che col prolungarsi della esperienza aumentano gradualmente i fenomeni spiacevoli, e d'altra parte osservazioni apposite, che ho intrapese, mi lasciano supporre che basti la trazione per un solo minuto a produrre i fenomeni vasomotori sulla midolla. Ed invero, anche a priori, non vi

sarebbe ragione di ammettere la necessità di un lungo stiramento per ottenere i desiderati effetti: parlo tanto dell'azione dinamica quanto di quella circolatoria. Ma v'ha di più: l'anemia, che si produce durante la sospensione, è dessa da calcolarsi senza alcun effetto sul midollo? Io ritengo che quanto meno la midolla spinale resterà deficiente nella nutrizione, e tanto meglio sarà pel malato. L'anemia non può avere che azione dannosa.

Ora tutte queste considerazioni, dedotte da fatti sperimentali, concordano con quanto ha fino ad oggi osservato la clinica. Ed infatti il Charcot ha raccomandato, in seguito alla sua esperienza, di essere maggiormente brevi, di quello che non consigliasse il Motchoukowski. Altri sono stati ancora più prudenti dello stesso Charcot. E tutto ciò in base agli accidenti constatati pel prolungarsi delle sedute, e dal non averne d'altra parte riscontrati maggiori effetti curativi. Adunque i fatti clinici sono d'accordo in generale con ciò che insegnano i risultati delle mie esperienze sugli animali. Ma ne differenziano in un punto assai importante. Così il Charcot ritiene che si debba graduare la durata della sospensione a seconda del peso del malato: mentre, secondo me, una tale pratica è erronea e decisamente pericolosa. Non è infatti negli individui corpulenti alla *durata*, ma alla *entità* della trazione che devesi guardare. Se in certi infermi la sospensione, per il molto peso del corpo, può essere pericolosa, non si eviteranno che in picciola parte i gravi fenomeni, col renderla più breve; mentre invece si agirà con maggiore sicurezza eseguendola con minore trazione. In certi casi, per quanto presto si sia fatto, gl'inconvenienti si saranno già presentati, ed è perciò che bisogna graduare la trazione. La clinica si è già pronunziata favorevolmente su queste mie vedute, perchè ad evitare inconvenienti ha già escluso dalla cura gli obesi. Concludendo io credo che si debba cominciare da pochi secondi per arrivare gradatamente fino ad un minuto.

Parlando della durata della sospensione, mi sembra dovere accennare qualche cosa rapporto al numero delle sedute

da farsi. Poichè in tale questione la esperienza clinica non può essere che scarsa a tale riguardo, sembrami sia il caso che la patologia sperimentale indichi per ora la via da percorrersi: le ulteriori osservazioni cliniche daranno poi il loro verdetto definitivo. Alla clinica spetta sempre il supremo giudizio su tutti gli aiuti, che le danno le scienze così dette accessorie. Ora se ci riportiamo alle nostre esperienze, sembrerebbe possa esser dannoso il troppo prolungarsi del numero delle sospensioni che portano effetti, mentre d'altronde è inutile, quando dopo parecchie sedute non si ottengono fenomeni di sorta. Dannoso, sarà certo, ripetere troppo spesso le congestioni spinali ed il perchè è ovvio. Inutile continuare nel sospendere un'infermo, nel quale non si producono effetti circolatorî nè dinamici sopra i nervi. È perciò che io non credo debbansi spingere fino a 30 sedute, come alcuni consigliano, le sospensioni utili, nè continuarle al di sopra di venti, se fino a questo numero non producessero effetti. Meglio sarà interrompere per alcun tempo la cura e poi riprenderla. In media 20 sedute sono sufficienti, sebbene ogni caso possa offrire delle varietà. In appoggio a ciò debbo dire come il Charcot abbia già osservato, che le cure giornaliere sono dannose, e che spesso, dopo aver ottenuto dei miglioramenti, i malati col continuare delle sedute perdono ciò che avevano acquistato. E questo senza contare gl'inconvenienti che cominciano a notarsi. Ora che si è con fatti sperimentali dimostrata la congestione spinale, è facile intendere che le troppo ripetute congestioni possono, per l'eccesso, riuscire più dannose che utili: così si spiegano i fatti clinici osservati.

Quanto poi a coloro nei quali la cura non ha azione, è inutile insistere, per quanto io credo che tali casi saranno più rari coll'usare dell'apparecchio, che è più sotto descritto. Con esso si arriverà a portare la trazione da un minimum ad un grado massimo, e così forse si potranno avere effetti anche in questi infermi. La ragione del non prodursi fenomeni di sorta (intendo dire d'indole tanto benefica quanto dannosa) può dipendere, per ragioni a noi ignote, dal fatto che non si producono i feno-

meni circolatorî. Ad ogni modo non è da incolparne lo stadio troppo avanzato della malattia, perchè molti insuccessi si ebbero nella tabe incipiente, mentre migliorarono alcune forme inveterate. Se negli individui, nei quali forti trazioni non hanno prodotto effetti di sorta, sia il caso di aggiungere dei pesi, io non saprei per ora decidere, non avendo esperienza in proposito.

A questo punto desidero aggiungere, che le prescrizioni che ha dato il Charcot di fare riposare il malato dopo la sospensione, sono in perfetto accordo con quanto sarebbe stato da consigliarsi dopo le mie esperienze. È chiaro che non si debbano turbare i mutamenti circolatorî avvenuti nel midollo spinale.

Le mie osservazioni hanno dimostrato, che le conseguenze dello stiramento sono proporzionali al peso del corpo. È per ciò che nella cura colla sospensione si impone una questione: sapere cioè di quanto si fa la trazione in ogni individuo, a fine di graduarla nelle diverse circostanze per ottenere solamente gli effetti curativi e non quei dannôsi.

L'età, il sesso, e la costituzione dell' infermo saranno presi in considerazione per stabilire il minimum della quantità di trazione, che poi deve essere gradatamente aumentata. Ma è egli possibile di ottenerla coll'apparecchio che ha consigliato il Charcot? Evidentemente no! Con questo non è dato praticamente di fare il calcolo differenziale fra la trazione della testa e quella delle ascelle. D' altronde non esiste un metodo sicuro per raggiungere lo scopo. Regolarsi dalla tensione delle strisce di cuoio è ben poca cosa! Ma questo calcolo differenziale è necessario, e deve farsi in ogni individuo a seconda del peso del corpo e delle altre circostanze summentovate. E di più come si può, coll'apparecchio del Charcot, graduare giornalmente l'aumento della trazione? Mi si dirà coll'alzare ed abbassare le fibbie degli ascellari. Ma ciò è troppo grossolano, non permettendo di regolare la trazione con gradazioni sufficienti; ed è inesatto non soltanto per la difficoltà di applicare l'apparecchio, ogni giorno e nelle stesso modo a tanti diversi ammalati, ma spe-

cialmente a causa delle differenze individuali nel peso, di cui non è possibile conoscere un punto di partenza determinato. E gli ascellari per ultimo che devono, se il medico è prudente, sempre alle prime sedute restare fortemente tirati, sono inconvenienti fortissimi a questo metodo di cura: perchè non si dimentichi, che nella maggior parte degl' infermi gli ascellari esercitano constantemente enormi pressioni nel cavo dell' ascella. Voglio ancora accennare come io trovi molto pericolosi quei movimenti di elevazione delle braccia, che il Charcot consiglia di fare. Questi servono naturalmente a diminuire il peso del corpo, rendendo così maggiore la trazione del capo. Ma, senza regola senza misura di sorta!

Gli è perciò che, a parer mio, l' apparecchio comunemente consigliato è non solo insufficiente ma anche pericoloso, o per lo meno può esserlo in certi casi. Con un tale strumento sarà facile l'avverarsi di disgrazie ad un medico troppo ardito: mentre altri, troppo prudente, non otterrà risultati di sorta, praticando le sospensioni quasi unicamente per le ascelle. Le quali cose considerate, ho creduto che l'idea dell' Hammond sopra espressa fosse degna di esser presa in molta considerazione, ed ho fatto costruire qui in Livorno un apparecchio, col quale il peso del corpo può essere esattamente valutato. Con questo il medico prudente, cominciando ad esercitare una moderata trazione e crescendo gradualmente, potrà farsi un concetto del come l'ammalato tolleri la cura, e potrà misurare con esattezza la entità della sospensione.

Dell'apparecchio proposto dall' Hammond io non conosceva che la breve descrizione soprascritta. Con quel concetto ho ideato l'apparecchio del quale do, in brevi termini, la descrizione.

Ad un gancio, che è affidato ad un sostegno così detto a R, che ha il suo appoggio nel muro, vengono affidate delle catene ad anelli mobili (si può anche servirsi di una carrucola), i quali hanno l'ufficio di regolare l'altezza dell' apparecchio a seconda di quella dell'individuo. Lo strumento è semplicissimo e consiste in un'asta di ferro a due curve, messa in

equilibrio, ma in modo che la branca posteriore sia di maggiore lunghezza dell'anteriore. A quest'ultima, per mezzo di un gancio, viene affidato il sostegno per la testa e per le ascelle: alla posteriore trovasi un recipiente adatto a ricevere dei pesi.

Ora l' infermo viene posto in modo che guardi colla faccia la branca posteriore, perchè così il medico può sorvegliare il viso del malato. Gli ascellari vengono posti sotto le ascelle con pochissima tensione, in modo che non si abbia disparizione del polso, nè altri inconvenienti: la trazione si fa principalmente per il capo. Ciò permesso si aggiungono alla branca più lunga dell' apparecchio dei pesi, che facciano elevare la bilancia, e così l' individuo vien tratto in alto da un leggero grado fino alla completa sospensione. La differenza della lunghezza dei bracci di leva, fa sì che con poco peso si possa eseguire la completa sospensione. Ma questa vien fatta di rado, e mai in principio, perchè, potendo esercitare noi molta trazione sul capo, e conoscendone la entità, ci contentiamo di sollevare il malato per poco da terra. L' età, il genere della malattia, le condizioni generali individuali ci servono di guida per la quantità di peso da usarsi alla 1.ª seduta: in generale non si comincia che da venti a trenta Kg., ma ciò varia a seconda della lunghezza del braccio di leva.

Degli effetti curativi non posso dire, perchè non ho ancora avuto il tempo di eseguire regolarmente delle cure con un tal metodo: ma posso d'altra parte affermare, che la sospensione, o meglio dirò la trazione, si fa con tale esattezza da rendersi cosa assolutamente facile ed innocua. Gli ammalati stessi se ne lodano, e la preferiscono al vecchio sistema.

Ho tralasciato di dire come si possa praticare la cura completamente senza gli ascellari, contentandosi sempre della trazione, senza arrivare alla completa sospensione. Con questo metodo gli ascellari vengono banditi completamente. L'esperienza dimostrerà quale dei due metodi sia il migliore. Ma già prevedo l' obiezione che verrà fatta a questo riguardo: che cioè con questo metodo non trattasi di sospensione vera e propria. Ed io non lo nego; ma i risultati debbono essere

i medesimi, una volta che gli effetti fisio-patologici della sospensione sono proporzionali al peso del corpo. Così ad es: una sospensione completa in un bambino gioverà meno di una trazione incompleta nell'adulto.

L'ultima parte che resta a considerarsi, a proposito delle mie esperienze, è quella che riguarda le indicazioni e le contro-indicazioni della cura. Il Dott. Blocq, riassumendo le vedute della maggior parte degli autori, divide le contro-indicazioni in 3 parti:

1.° Modalità particolari dello stato generale.

2.° Affezioni del sistema cardio-vascolare e nervoso.

3.° Alcune lesioni locali.

Alla 1.ª parte riferisce l'anemia, l'edema, l'obesità: alla 2.ª l'enfisema, la tisi, l'ateroma, le malattie di cuore, ed i fenomeni spasmodici del sistema nervoso; alla 3.ª lo stato dei denti, la predisposizione alle fratture spontanee della tabe, ecc. ecc. Certo è che queste contro-indicazioni sono saggie e prudenti, ed io mi trovo coll'avvedutezza del Dott. Blocq in perfetto accordo. Ma d'altra parte riconosco che egli ha bandito dalla cura della sospensione certe malattie, le quali non dovrebbero, purchè la cura sia fatta con misura, esser causa di contro-indicazione. Alcune malattie furono escluse per i dispiacevoli fenomeni osservati, altre per una giusta presunzione fisio-patologica. Ma io ritengo che, nel mentre col vecchio apparecchio tutte le malattie sopra enumerate dovrebbero giustamente venire escluse, col nuovo da me proposto, possono invece essere prudentemente curate. Così, ad esempio, non mi sembra che l'anemia, l'obesità, le affezioni spasmodiche, debbano sempre costituire una contro-indicazione. In questi casi si misurerà esattamente la resistenza del malato, arrestandosi sempre a tempo opportuno. L'obesità poi, che necessitava la completa astensione col vecchio apparecchio, non è più un inconveniente col nuovo, purchè si faccia una trazione, che possa essere dall'infermo sopportata.

Le nostre esperienze poi confermano vieppiù la contro

indicazione in certe malattie, in special modo in quelle del sistema vascolare, imperocchè le emorragie, che noi abbiamo provocate negli animali con enormi trazioni, si produrranno con estrema facilità, laddove i vasi sieno ammalati nelle loro parti. D'altro lato i fenomeni congestivi, osservati nella sostanza grigia della midolla spinale, c'incoraggiano a tentare la sospensione nelle diverse malattie di detta sostanza, ad es. nella paralisi infantile, nell' atrofia muscolare progressiva, nella sclerosi laterale amiotrofica ecc. ecc: ove è da sperare che, la malattia non essendo molto inoltrata, si producano dei pervertimenti al decorso speciale di questa, e perciò degli arresti nel morbo ed eziandio dei regressi. Di più le modificazioni dinamiche e circolatorie rendono probabile che si possano ottenere effetti anche in certe nevrosi; come d'altra parte l'assenza di lesioni cerebrali nella sospensione, mentre ne rendono inutile l'applicazione, fanno supporre che le malattie di quest' organo non costituiscano controindicazioni alla cura. Col tempo si vedrà se tali presunzioni abbiano o meno un risultato pratico.

Fra le tante circostanze che il medico dovrà tenere a mente, una assai importante è quella dell' età del malato. L'esperienza ha già dimostrato che i bambini sopportano molto bene la sospensione. Ciò è dovuto a parer mio, oltre che alla molta elasticità delle parti, al fatto che la proporzione fra il peso del corpo e quello del capo è differente che negli adulti. A questo proposito mi raccontava l'egregio Dott. Chiappe, che avendo egli usato spesso della sospensione, per fissare gli apparecchi nel male del Pott, ebbe ad osservare come i suoi piccoli infermi restassero per un tempo assai lungo scherzando così appesi, nè di ciò risentivano alcun effetto durante o dopo la sospensione.

Con ciò ho terminato questo mio lavoro, a proposito del quale nutro una speranza, che, cioè, le esperienze da me praticate sugli animali vengano da altri ripetute, e così si possano confermare i miei risultati: mentre d' altra parte spero puranco che l'osservazione clinica confermi le vedute e gl'indirizzi, che da tali esperienze si sono potute dedurre.

Se poi le modificazioni dell'apparecchio, e le precedenti avvertenze date per l'applicazione, avranno per risultato di evitare i molti inconvenienti di questa cura, potrò dir certamente che l'opera mia non sarà stata del tutto inutile.

Ed infine è mio debito di porgere pubblici ringraziamenti al carissimo amico Dott. Coen, che mi ha costantemente aiutato negli esperimenti, di cui ho sopra dato relazione.

Appendice.

Mentre il presente lavoro era alle stampe, sono state pubblicate altre due memorie sulla sospensione. La prima è del Dott. Reale, che ha osservato miglioramento in un caso di paraplegia completa, da miellite trasversa cronica, praticando delle docce spinali alternanti durante la sospensione. Un solo caso mi pare ben poco per trarne delle conclusioni! Ma poi il sistema di consociare le cure, quando si cerca di valutare l'effetto di una di queste, non mi sembra molto opportuno. Chè anzi io raccomando di non eseguire per ora tali combinazioni, per il fatto che la sospensione produce importanti effetti circolatorj sul midollo.

Un'altro articolo leggo nell'ultimo numero del *Progres médical* dei dottori Haushalter e Adam. Dell'insieme del lavoro non posso dir nulla, perchè non è finito: solamente desidero far risaltare come gli autori abbiano osservato degli inconvenienti di una certa entità (vertigini, contratture, svenimenti, sudori, congestioni della faccia, dolori lombari). E mi pare che tutto ciò raccomandi molta prudenza, e confermi le vedute alle quali fu informata l'idea dell'apparecchio, che io ho creduto dover proporre in luogo di quello fino ad oggi usato.

Bibliografia.

Abrams. *Cura della tabe, e di altre malattie del sistema nervoso colla sospensione*. Riforma medica N.° 227, 1889.

Althaus. Lancet 13 Aprile, 1889.

Abadie. Progrès médical, 27 aprile 1889. p. 230.

Borsari. *Un caso di atassia locomotrice curato con la sospensione e seguito da morte.* Riforma medica N.° 167, 1889.

Blanchetti. *La sospensione nella cura della tabe dorsale e di altre malattie del sistema nervoso* (Comunicazione fatta al Congresso di Padova. Riforma Medica N.° 234, 1889.

Bonuzzi. *Come agisce la sospensione negli atassici, e nuovo metodo di cura*

mediante la flessione anteriore forzata del corpo (Comunicazione fatta al Congresso di Padova). Riforma medica N.° 234, 1889.

Blocq. Bulletin médical. Giugno 1889. p. 728.

Balabin. *Traitement de l'ataxie locomotrice progressive par la suspension* Th. P 1889.

Bernhardt. *Uber die behandlung. Tabischer mittelst suspension.* Berlino, Wochenscrift, 1889. n. 24.

Charcot. *Lécons du Mardi* N.° 10, 1889 et Progrès médical, genn., 1889.

Dana. Médical record N. 1. 13 April.

De-Renzi. Rivista clinica e terapeutica, Marzo, 1889, n. 163.

Darier. Révue d'Ophtalmologie, Aprile, 1889

Eulenburg und Mendel. *Ergebnisse der suspension behandlung bei tabes dorsalis und anderen chronischen Nerven-krankheiten.* Neurologisches Centralblatt giugno 1889.

Erb. *Neurologisches, Centralblatt,* 1889

Gilles de la Tourrette. *Diminution et cessation de l'usage habituel de la morfine chez deux tabétiques traités par la suspension.* Arch. de neurologie N.° 52, 1889.

De Vatteville. *On the treatment by suspension of locomotor ataxie and some other special affections*-Londra 1889.

Gorecki. *Le practicien* 1889.

Haushalter e Adam. *La suspension dans le traitement des maladies du sistême nerveux.* Progrès medical 2 novembre, 1889.

Hammond New-Jork med. Journal maggio 1889, p 510

Jürgsen. *Sulla cura meccanica della tabe col sistema di Hessing.* Riforma medica. N.° 244, 1889.

Laundley. *Suspension in the treatment of locomotor ataxie.* Br. med. 1889.

Marina. *Effetto nocivo della sospensione sull'atrofia dei nervi ottici* (Comunicazione fatta al Congresso di Padova) Riforma medica N.° 234 1889.

Mitschell. *An improved form of suspension in the treatment of ataxie.* Med. Neuw 13 ap.

Marshall. *Neurectosy of nerve. Stretching for relief of pain,* 1888.

Moton. Médical Record N. 1. 13 Aprile 1889.

Motschoutkowski. Wtratscha Pietroburgs, 1883 maggio.

Reale. *Sull'azione della doccia spinale alternante praticata durante la sospensione del corpo* Rivista clinica e terapeutica. settembre 1889.

Raymond. *Compte rendu de l'enseignement dans les Universités russes* Archives de neurologie. N.° 48, 1888.

Raoult. *Traitement de l'ataxie locomotrice et de quelques maladies da systême nervenx par la suspension.* Arch. de neurologie N.° 52. 1889.

Sespinassé. Gazette hebd. des sciences médicales de Bordeaux. Febbr. 1889.

Simpson. Canadian Practitionel. 1 giugno 1889, p. 213.

Vogt. *Die nervendehnung in der chirurgischen Praxis,* Leipzig, 1887.

Wertfeller. Med Record 8 giugno 1889. p. 629.

Opeukonyski. *Uber die suspension methode* (*Berlin, Klin.*

Wochen. N. 25 p. 628, 8 luglio 1889).

Mousset. *Note sur le traitement de l'ataxie par la sospension* (*Lyon med.* 11 Août 1889).

Stensart. *Report on the treatment of fourteen* (14.) *Cases of elisaese of the special cord by the m thod of sospension.* 1 Giugno 1889 *Med. Nems.*

V.

CONSIDERAZIONI SEMIOLOGICHE
INTORNO AD UN CASO DI CAVERNA POLMONARE

pel

Dr. DOMENICO DASARA-CAO

I.

Il caso si riferisce ad un certo Antonio Azara, celibe, ventottenne, pastore, ch'entrava nella Clinica Medica del Prof. G. M. Fiori in Sassari, la sera del 27 Novembre 1888, alle ore 7, in condizioni generali gravissime.

I dati che servono di base alle mie riflessioni sono questi:

Dallo *stato presente:* Temperatura rett. = 39°,8 C.; polso = 150; respiro = 68. Posizione ortopnoica; denutrizione, anemia, edema facciale; lingua asciutta e patinosa; voce afona e stentata; tosse stizzosa e frequente; espettorazione abbondante di sputi sanguigni, contenenti cocchi a capsula; cefalea intensa, dolore puntorio ad ambo i fianchi. Nel torace sinistro rientramento inspiratorio del 5.°, 6.° e 7.° spazio intercostale, ampliamento dell' aja cardiaca, limitazione nelle escursioni respiratorie; fremito vocale abbastanza conservato; ottusità quasi dall'apice alla base, più lieve anteriormente e nella regione sopraspinata, e più lieve ancora nella regione ascellare; respiro anforico accelerato e forte, più marcato nell'inspirazione, in ispecie posteriormente alla base, che si propaga in alto, decrescendo insensibilmente d' intensità, e si percepisce anche a destra come cosa lontana; rantoli a medie e piccole bolle, qualche sibilo, massime anteriormente, in alto. Nel torace destro rantoli prevalentemente espiratorii e null'altro.

Dal *diario:* I fenomeni accennati vanno man mano esacerbandosi, tranne l' ottusità ed il fremito vocale, che restano invariati sino all'ultima ora. Due soli sembrano procedere in ragione inversa degli altri: l'espettorazione ed il respiro anforico. La prima si fa sempre più scarsa e dà buoni intervalli di tregua; il secondo esibisce una graduale modificazione in bronchiale aspro. Più tardi s'accentuano i fenomeni del collasso. Morte alle 7 ½ pomeridiane del giorno 28.

Dall'autopsia: I polmoni non collabiscono per tenaci ed antiche aderenze estese a tutto l'ambito toracico. Nel polmone destro non si ha il senso di crepitazione normale, la superficie appare biancastra ed intersecata da connettivo abbondante; i bronchi si sentono duri e rilevati; nel lobo superiore si nota qualche po' di enfisema, nell'inferiore iperemia ed edema. Il polmone sinistro è rimpicciolito, retratto, deforme; e la retrazione riferiscesi specialmente alla base, mentre l'apice raggiunge quasi la stessa altezza del destro. Nella sua spessezza osservasi un'enorme caverna contenente strati condensati di pus: essa si estende dall'apice alla base e trasforma l'organo in un sacco, le cui pareti sono più o meno spesse a seconda dei tratti. Il tessuto polmonare si presenta atelettassico, duro, compatto, carnificato; la pleura è enormemente inspessita. La caverna, a occhio e croce, offre pressochè una forma ovale, col minor polo diretto all'alto e l'altro al basso: il suo diametro maggiore apparentemente coincide con l'asse longitudinale del polmone, e misura 16 cm.; un diametro trasverso, preso a 6 cm. dall'apice, segna 8 cm.; un'altro, tirato a 10, ne misura 9; un terzo, preso proprio alla base, raggiunge i 6 cm.; uno dei diametri antero-posteriori tirato a 6 cm. dall'apice, è lungo 8. cm.; un secondo, misurato a 10, sorpassa appena i 5; l'ultimo finalmente segna alla base poco meno di cm. 5. Dalla misura di questi diametri risulta che la forma della caverna non è tale, quale appare a prima vista; e difatti, quasi al limite di congiunzione del terzo inferiore coi due terzi superiori esiste un accentuato strozzamento nel senso antero-posteriore, onde tutta la caverna si scinde, per così dire, in due cavità secondarie, quasi in due coni opposti per la base, di cui il superiore, più ampio, più lungo, è abbastanza regolare, e l'inferiore, più piccolo, è piuttosto irregolare e potrebb'essere meglio comparato ad un tronco di cono un po' depresso dall'innanzi all'indietro. Le pareti della caverna, deterse, appaiono quasi lisce, ardesiache, lucenti, e come coperte d'una mucosa in tutto l'ambito del cono superiore, e si presentano d'un color rosso-carne, granulose, rugose, ed anfrattuose ne' più dei

tratti del segmento inferiore. Quasi esclusivamente in quest'ultimo, e proprio nelle pareti anteriore ed interna, notansi gli sbocchi di circa 20 diramazioni bronchiali, i quali appariscono alquanto rilevati, beanti, ovali (cioè a sezione obliqua, col polo maggiore rivolto verso l'apice polmonare), talora a taglio netto e talora corroso e seghettato; mostransi pure come attorniati da un cercine fibroso, al quale spesso aderisce un piccolo lembo a guisa di valvola: di essi i principali sono cinque, e misurano in media 8 mm. di diametro; tutte le diramazioni poi, senza eccezione alcuna, hanno una direzione obliqua, dal basso all'alto e da sinistra a destra, ed accedono tutte superiormente al bronco principale; si notano pure molti altri piccoli orifizii, corrispondenti a rametti dell'arteria polmonare, e molti noduli biancastri e duri, grandi quanto una lenticchia, massimamente all'apice della caverna, certo dovuti ad obliterazione di altri rami della polmonare. Nello stesso cono tronco riscontransi 8 concamerazioni o caverne secondarie, a guisa di fosse patellari, ma a superficie fungosa, capaci di accogliere talune una nocciuola, altre una grossa noce. Ancora due, e grandi, ne esistono tra le due basi dei coni, ma rappresentano due diverticoli del superiore, giacchè son lisce e lucenti: situate l'una all'interno e l'altra all' esterno, cioè ai due punti estremi d'una stessa linea orizzontale, sono esse che determinano la differenza, a questo livello, fra il diametro trasverso e l' antero-posteriore; e siccome hanno uguale grandezza, l'identico aspetto, e, d' altra parte, la differenza fra i predetti diametri è di 4 cm., si può soggiungere che ciascuna di loro si sprofonda nella parete corrispondente per cm. 2, e che, tolti idealmente questi due diverticoli, il cono superiore acquista una regolarità quasi matematica. Lo spessore delle pareti che circoscrivono la caverna, o, per meglio dire, lo spessore del tessuto polmonare non è lo stesso, come ho detto, nelle diverse regioni: tre delle pareti del cono superiore, l'esterna, la posteriore e l'interna, raggiungono appena i 4 mm. di spessore, mentre l' anteriore tocca i 2 cm. nella massima parte dei punti; nel cono inferiore poi, a 10 cm. dall'estremità supe-

riore del diametro longitudinale, l'intero circuito delle pareti conta in media 1 cm. di spessore, e, determinando quest'ultimo all'estremità inferiore dello stesso diametro, si ha per la parete anteriore la media di 1 cm., e quella di 3 per il resto del tessuto circumambiente. Disponendo categoricamente questi dati, assai più agevolmente s'apprende, che lo spessore del tessuto polmonare è:

Anteriormente

2 cm. circa	. . . .	nel terzo	superiore
1 " "	. . . .	" "	medio
1 " "	. . . .	" "	inferiore

Posteriormente — Infuori — Indentro

4 mm.	. . . .	nel terzo	superiore
1 cm.	. . . .	" "	medio
3 cm.	. . . .	" "	inferiore

Da ciò si rileva che il diametro longitudinale di tutta l'escavazione polmonare non coincide perfettamente con l'asse longitudinale del polmone, e che anzi l'incrocia ad angolo acuto in un punto comune alle basi dei due coni, nei quali si suddivide la cavità in discorso.

II.

In quanto precede mi son limitato ad esporre succintamente i fatti obbiettivi più cospicui osservati sullo Azara, quelli strettamente necessarii a fissare l'attenzione del lettore. Solo ho messo una cura particolare nel descrivere la caverna, perchè appunto intendo occuparmi dei fenomeni in essa avvenuti; ed a mio avviso, per bene studiare un fenomeno fisico, è indispensabile scrupolosamente determinare, fra le altre, anche le condizioni di luogo in cui esso si produce.

Il fatto che più colpisce fra tutti i suesposti è l'associazione, il connubio, per così dire, del respiro anforico con

un'ottusità spiccatissima. Come si spiega questo fatto? La prima idea che s'affaccia alla mente è che l'ottusità dipendesse da ristagno di secrezioni nella caverna; idea, questa, abbastanza giustificata da quanto oggi si conosce circa la variabilità de' segni percussorii nelle escavazioni polmonari. Vi fu, anzi, chi scrisse che nelle caverne l'ipofonesi è un fenomeno percussorio molto più frequente del timpanismo; opinione ch'io ritengo ammissibilissima per le piccole caverne tutte chiuse e superficiali, ed anche per le grosse, semprechè sia attivo il processo di secrezione, vengano ostruite le comunicazioni bronchiali od il paziente abbia insufficienza di forze espettoranti. Bisogna però convenire che, se non esiste la variabilità del suono di percussione, l'ipofonesi, quand'anche i suoi limiti offrano la projezione d'una caverna, non può da sola interpretarsi fisicamente quale *sintomo cavitario*; e che, ammessa la variabilità di un dato caso, il timpanismo è da riputarsi tanto frequente quanto l'ipofonesi. Con ciò voglio significare che, malgrado la straordinaria frequenza di quest'ultima, essa non può mai isolatamente elevarsi al grado di *sintomo cavitario*, poichè tutta la sua importanza diagnostica nelle caverne è legata intimamente all'esistenza del suono timpanico, con cui s'alterna e da cui riceve il relativo valore. Ora, nel caso dello Azara, anche prescindendo dal fatto che la caverna esibiva proporzioni straordinarie, tali da poterla chiamare superficialissima e che perciò appunto i depositi di secrezione e di sfacelo non potevano colmarla completamente, vigeva da molte ore un'espettorazione tanto abbondante e frequente, che al postutto l'ottusità, intesa nel senso accennato, avrebbe dovuto cedere il posto al suono timpanico. Questo argomento, difatti, viene avvalorato dalla graduale diminuzione degli espettorati e dal reperto necroscopico di soli pochi strati di pus condensati sulle pareti della caverna. D'altra parte, ammesso e non concesso che nella caverna esistesse un considerevole accumulo di secrezioni, come mai con quella positura dell'infermo, con l'ubicazione e la modalità specifica degli sbocchi dei bronchi avrebbe potuto effettuarsi il respiro anforico? Non è possi-

bile dunque, senza cadere nell'assurdo, spiegare nel modo anzi detto l'ottusità permanente del caso nostro.

Ne' migliori trattati di semiotica si trovano varie ipotesi, oltre la summenzionata, per spiegare l' ottusità transitoria delle caverne. Vediamo se qualcuna di esse può calzare al caso che ci occupa.

Il così detto *fenomeno del Wintrich,* ammesso pure che l' ammalato tenesse sempre aperta la bocca, non può darci la chiave della dilucidazione, inquantochè questo fenomeno non giunge mai al punto da far sentire un suono ottuso distinto, nè così esteso come sulla caverna dell'Azara. Un'analoga importanza, a questo riguardo, è da conferirsi al *fenomeno del Gerhardt.* È possibile che entrambi questi fenomeni abbiano concorso a rinforzare l'ipofonesi, ma non è certo attendibile che essi soli ne siano stati i fattori.

Si potrebbe anche pensare che le vibrazioni, essendo promosse da colpi di percussione troppo deboli, non pervenissero alla caverna, che perciò appunto il timpanismo di essa non si estrinsecasse, e che l'ottusità fosse allora dovuta all'inspessimento del tessuto circumambiente. Questo modo di argomentare, che poggia sulla diffidenza, non è affatto biasimevole in materia scientifica; ed io mi sento in dovere di discutere anche questa possibilità. Ma non spenderò molte parole: il dubbio insorto in un baleno si dileguerà parimenti come una meteora, quando si pensi che in certi punti la caverna distava dall'epidermide soli 18 mm.; in questi punti, è vero, il suono era meno ottuso, ma sempre ottuso.

Procedendo, così, per via esclusiva, non rimane che una sola ipotesi degna di considerazione, cioè che l'ottusità rilevata nel caso nostro non foss' altro che un *cambiamento respiratorio del suono timpanico.* Di primo acchito quest'interpretazione sembra assai più strana del fenomeno stesso, inquantochè la trasformazione del suono timpanico in ottuso avviene ordinariamente soltanto nel periodo inspiratorio, mentre durante la fase espiratoria il suono s'abbassa e ridiviene, per così dire, normale. Senonchè eccezionalmente fu osservato che un alto grado di tensione (causa appunto della

produzione del fenomeno) può rimanere nella caverna anche durante l'espirazione, interessando così il periodo inspiratorio e l'espiratorio, e persistendo per un tempo più o meno lungo a causa d'una chiusura a valvola tra la caverna e il bronco che vi accede: la valvola lascia penetrare l'aria nell'inspirazione, ma ne impedisce l'uscita nell'espirazione. Ma nella caverna dell'Azara sussistevano queste condizioni? A me pare di sì. Gettate uno sguardo innanzi, scorrete la descrizione della caverna, e vi troverete di fronte, se non alle condizioni testè espresse, a qualche cosa d'analogo, che doveva però arrecare l'identico risultato. Le estese aderenze pleuriche, la direzione obliqua dei bronchi, la sede, la forma dei loro sbocchi, la presenza in alcuni di questi d'una specie di valvola, qualche zaffo di muco, ecc. dovevano, durante l'atto espiratorio, opporsi ostinatamente al collasso delle pareti della caverna, e quindi alla distensione della medesima; sicchè dunque non è da meravigliare se, agendo costantemente dall'interno una pressione tanto grande, poteva ad ogni istante prodursi il cambiamento respiratorio notato, ossia l'ottusità alla percussione. Il meccanismo di produzione di questa ottusità è da spiegarsi con la teoria oggi più accetta, con quella dello Skoda. I colpi di percussione facevano vibrare tanto l'aria racchiusa quanto le pareti toraciche, che erano fuse, per così dire, con quelle della caverna e rappresentavano un denso strato di membrane tese. Sicchè, per legge d'interferenza, le due serie di vibrazioni venivano ad annullarsi e a dar luogo così ad un rumore, piuttostochè ad un suono. A ciò bisogna aggiungere, a mio intendimento, che, essendo la caverna in parte frastagliata e irregolare, le vibrazioni originatesi nell'interno non dovevano essere del tutto regolari ed unisone, per ciò poco atte a dare la risultante d'un suono quasi musicale, quale è il timpanico.

A questo proposito vengon spontanee le domande: Come mai in una caverna così ampia, che ha le pareti per $^2/_3$ lisce, non s'è prodotta la risonanza metallica alla percussione? Perchè invece dell'anforico non s'è prodotto il respiro metallico puro e pretto? Anzitutto devo rammentare al dotto

lettore che la distinzione fra *suono anforico* e *suono metallico* non è ben chiara in alcuni trattati, ed in altri i due fenomeni sono identificati e le espressioni relative usate promiscuamente. E la confusione a me pare dipenda dalla poca esattezza nell'enunciare le condizioni necessarie alla produzione dell'uno e dell'altro fatto acustico. Così qualcuno dei più autorevoli semiologi, mentre ammette una netta separazione fra *eco anforica* e *risonanza metallica*, afferma che per la genesi de' due fenomeni sono necessarie le identiche condizioni della caverna (sede superficiale, grossezza d'un pugno, forma regolare, pareti solide e lisce, grande contenuto aereo, comunicazioni bronchiali libere sino all'esterno), ed inoltre che i due suoni possono imitarsi artificialmente soffiando al di sopra del collo sottile d'una bottiglia, d'un'anfora, o d'un recipiente analogo. Confesso sinceramente che, dagli effetti risalendo col pensiero alle cause, m'è nato un po' di dubbio intorno alla verità di queste asserzioni, tanto più che non ho riscontrato molta coerenza nel dire. Laonde per conto mio, e non con animo d'infirmare quanto ho letto in proposito, ho ricorso al seguente esperimento, facile a ripetersi da tutti.

Fra molti ho scelto due recipienti a collo sottile, una bottiglia ed un'anfora, da cui otteneva due suoni, che si avvicinavano di molto al *fa* basso. Orbene, quante volte ho soffiato sull'apertura di questi vasi, altrettante volte mi è stato impossibile confondere il suono derivante dal primo con quello próveniente dal secondo: era nel suono tratto dalla bottiglia qualche cosa d'accessorio, una specie di tintinnio delle pareti, che esisteva in minimo grado nell'altro suono, il quale, perciò, parea s'accostasse di meno alla nota musicale accennata. Dubitando che il fatto potesse dipendere dallo stato della superficie interna delle pareti, ho ideato di far aderire della sabbia alle pareti della bottiglia e di renderne così uniformemente granuloso l'interno: il suono ottenuto questa volta era, alle mie ed alle orecchie di quanti ascoltavano, l'identico di quello derivato dal soffiare sul collo del vaso di terra. Cospargendo della sabbia anche in que-

st'ultimo recipiente ed aggiungendone all'altro, i due suoni man mano s'indebolivano, diventavan più cupi, più cavernosi, fino a perdere del tutto quel non so che di secondario, ma ogni volta mostravano entrambi gli stessi caratteri. Che cosa consegue da questa esperienza? Certamente questo: che quanto più le pareti del recipiente su cui s'esperimenta sono uniformi e lisce, tanto più la riflessione delle onde sonore è regolare e perfetta, e che la riflessione non avviene, o per meglio dire non si manifesta con la risonanza, quando la cavità è attorniata da superficie molto ineguali e ruvide; dimodochè diviene possibile dalla qualità del suono decidere a priori se le pareti della cavità, in cui esso si produce, sono lisce o irte di rilievi più o meno pronunciati. Qualcuno potrebbe pensare che la differenza di suono notata in principio ne' due vasi sia da attribuirsi piuttosto alle diverse qualità di materia di cui erano formati i vasi stessi. Ma ciò non mi sembra verosimile, primariamente perchè anche nell'anfora esisteva un tantino di timbro metallico, e secondariamente perchè la differenza di suono è sparita ne' due recipienti appena aggiunta la sabbia alla sola bottiglia. E mentre non può dirsi che questa debole aggiunzione abbia determinato l'omogeneità delle materie de' vasi, il fatto del pareggiamento de' suoni è spiegabilissimo con la modificazione dello stato della superficie nell'interno della bottiglia. Ora è egli fisicamente esatto asserire che due fenomeni acustici così bene delimitati nascano sotto condizioni cavitarie identiche? A me pare più logica e più conforme alla teoria del Wintrich la conseguenza dell'esperimento testè accennato, cioè che soltanto per lo sviluppo della *risonanza metallica* è indispensabile una liscezza di superficie tale, che la sua graduatoria in senso regressivo non può oltrepassare un certo limite; ma che per la produzione del *suono anforico* non reca alcun ostacolo l'asprezza, l'irregolarità delle pareti, anzi, tendendo queste a levigarsi, nello stesso grado tende l'anforico a raggiungere la sua metamorfosi in suono metallico. Vale a dire che il *suono anforico* rappresenterebbe, secondo me, una specie di suono fondamentale, un rumore

bronchiale intenso e basso, e nulla più; mentre il *suono metallico* sarebbe costituito da quest' ultimo e da un altro risultante dalla regolare riflessione di esso sulla superficie levigata, che circoscrive il cavo. Riferendo adesso questi risultati alle caverne polmonari, si scorge che de' due il fenomeno più frequente è certo l'*eco anforica,* e che la *risonanza metallica,* chiara e percettibile, si verifica solo, quando le pareti hanno raggiunto il massimo grado possibile di levigatezza. Nè si creda che questa conclusione sia priva d'una certa importanza pratica: essa, per esempio, può utilizzarsi quale criterio validissimo nella diagnosi differenziale fra una caverna ed un piopneumotorace saccato aperto all' interno. Mi si farà osservare che anche nelle caverne fu udita la risonanza metallica. Io non nego questa possibilità, ma credo ch' essa s'avveri molto raramente; e non è stolto dubitare, dopo quanto ho detto, che ne' casi comunicati sia avvenuto qualche equivoco, da parte dell'autore o da quella del lettore, nell'uso o nell'interpretazione delle espressioni relative a questi suoni cavitarî.

La conclusione del ragionamento fatto rispetto all'*ascoltazione* delle caverne può applicarsi benissimo anche alla *percussione* di esse; diffatti in ambo i casi si ha sviluppo di onde sonore, determinato nel 1.° da' movimenti respiratori dell' infermo, nel 2.° dal colpo vibrato dal medico sulla regione toracica corrispondente. Come corollario di quest' osservazione risulta, che ognuno de' più cospicui fenomeni ascoltatorî delle caverne, trova il suo termine di confronto in un altro fenomeno percussorio: e propriamente al *respiro bronchiale* delle piccole caverne, il quale non è altro che un rumore di stenosi, un sueno anforico elevato, ma relativamente poco intenso, corrisponde il *suono timpanico alto* che esse manifestano alla percussione; al *respiro anforico* nel senso da me stabilito fa riscontro il *suono timpanico basso* delle grandi caverne; finalmente la *risonanza metallica* è quella che al massimo grado fa rilevare la correlazione fra' due ordini di fenomeni.

Volendo ora rispondere alla domanda più sopra enun-

ciata, cioè perchè nella caverna in discorso non s' abbia avuto la risonanza metallica nè alla percussione nè all'ascoltazione, io mi sento tratto ad ammettere, che la risonanza non potea prodursi: in primo luogo perchè anche alla parte liscia della caverna aderiva qualche po' di secreto purulento; ed in secondo perchè, pur supponendo in questo punto una riflessione perfetta delle onde sonore, le vibrazioni risultanti venivan disturbate, neutralizzate, soprafatte, per così dire, dallo scontro di quelle irregolarissime, diffuse, decorrenti in vario senso, che eran riflesse dalla parte inferiore della caverna medesima. Ed è appunto perchè nell'escavazione polmonare dell'Azara non esistevano le condizioni opportune alla risonanza, che s'è fatto sentire il respiro anforico invece del metallico propriamente detto.

Vediamo finalmente se l'ipotesi del *cambiamento respiratorio del timpanismo* sia compatibile con l'interpretazione degli altri sintomi.

Il respiro anforico dovea necessariamente aver luogo in una caverna di tali dimensioni: 1.° perchè lo stato dei bronchi comunicanti, se ostacolava la fuoruscita dell'aria, non avea però alcuna influenza sulla corrente inspiratoria; 2.° perchè il contenuto di secrezioni era scarso, non ostruiva tutte le comunicazioni, e tutt'al più, incrostando le pareti, impediva la riflessione perfetta delle onde sonore, cioè la risonanza metallica; 3.° perchè la caverna era abbastanza superficiale, abbastanza ampia, e l'intensità degli atti respiratorii abbastanza forte. Il trovarsi questo respiro meno intenso, meno chiaro, anzi quasi indeterminato nella parte superiore del torace, viene spiegato benissimo dalla direzione de' bronchi e dall'ubicazione de' loro sbocchi: i vortici sonori, che s'iniziavano nel segmento inferiore ed antero-interno della caverna, andavano ad infrangersi nella parte più declive e postero-esterna di essa, e solo per diffusione si rendevan sensibili superiormente.

Il respiro bronchiale aspro, udito nel periodo agonico, non può interpretarsi altrimenti che come dipendente dalla debolezza della respirazione.

Analogamente, il non trovar rinforzato il fremito pettorale a sinistra può spiegarsi con la debole intensità della voce dell'infermo; del resto, a parer mio, potea chiamarsi aumento, inquantochè raggiungeva la stessa forza di quello di destra, e si sa che quest'ultimo è normalmente più distinto del sinistro.

Gli altri sintomi non hanno bisogno di commenti.

Così abbiamo veduto che l'ipotesi fatta può rispondere alle esigenze d'una buona diagnosi fisica.

III.

Dunque l'ottusità riscontrata nella caverna dell'Azara era permanente, non poteva dissiparsi perchè era impossibile una modificazione nelle condizioni che la determinavano. Ora, se da una parte si pensa alla scarsità dei segni riferibili alla caverna, alla brevità del tempo utile per l'esame fisico, e dall'altra si tien conto di questa ottusità e degli altri sintomi presentati dall'infermo nelle 24 ore di sua esistenza in Clinica, appare subito evidente come sarebbe stato probabilissimo un equivoco diagnostico; difatti, il quadro clinico della pneumonite crupale si disegnava nello Azara co' suoi fenomeni più importanti e caratteristici. La cosa è tanto chiara, che non mi par conveniente tediare più oltre il lettore con una dimostrazione particolareggiata. Questo fatto prova e convalida ancora una volta il detto dei più celebri semiologi « che la diagnosi delle caverne polmonari non è sempre facile ».

Dal presente lavoretto credo possano dedursi le seguenti conclusioni: 1.° che tutto un polmone può esser trasformato in una caverna, e nondimeno questa può sfuggire alla diagnosi; 2.° che dalla chiarezza e dall'intensità del suono percussorio è possibile, fino ad un certo punto, stabilire in qual tratto le pareti della caverna hanno minore spessezza, come dalla chiarezza e dall'intensità del respiro è possibile inferire l'ubicazione dei bronchi comunicanti; 3.° che il respiro più frequente delle grandi caverne è l'anforico.

Il caso ch'io esibisco non è uno dei più frequenti. Per convincersi di quest'asserzione, senza evocare ricordi storici, basta pensare che occorrono condizioni specifiche della caverna per generare la trasformazione del timpanismo in suono ottuso distinto e continuo. Gli è perciò che questo caso per sè stesso merita la presentazione.

Non posso chiudere senza rendere un pubblico ringraziamento al mio caro maestro, prof. Gio. Maria Fiori, alla cui squisita gentilezza debbo la pubblicazione di questo breve studio.

VI.

SULLE LEGGI

CHE REGOLANO LA PROPAGAZIONE DE' RUMORI CARDIACI

STUDIO

del prof. BENIAMINO LUZZATTO
in Padova

Le leggi che regolano il modo di propagarsi de'rumori cardiaci, per quanto parrebbe dovessero essere fondate su principî assoluti di fisica, per quanto abbiano seriamente preoccupato molti clinici, non sembrano tuttavia essere accertate in modo indiscutibile. Le leggi che regolano la propagazione di tali rumori, ne' loro principî essenziali, debbono coincidere con quelle di molti rumori respiratorî, poichè nell'una categoria di fatti come nell'altra, si tratta sempre di fenomeni acustici prodotti da oscillazioni di fluidi, le quali oscillazioni si propagano dapprima nel mezzo identico, da cui vennero formate. Di tali anologie io non penso di servirmi che incidentalmente.

I momenti, a cui si ricorse principalmente per interpretare il vario modo di propagarsi de'rumori intracardiaci, furono i seguenti:

1.° intensità e sede del suono primitivo (1);

2.° direzione dello zampillo sanguigno (se verticale, laterale, ecc.);

(1) L'intensità di un rumore viene a sua volta influenzata da parecchie circostanze, quali la grandezza dell'apertura, la pressione sotto cui viene spinto il sangue, ossia la rapidità della corrente. Inoltre, specialmente per l'insufficienza aortica, si è in modo essenziale messa in rapporto coll'ampiezza e cogli altri caratteri del ventricolo sinistro.

3.° influenza della direzione della corrente sanguigna (se centripeta o centrifuga);

4.° posizione del cuore;

5.° grado di conducibilità e di rifrangibilità per le onde sonore de' mezzi, che le oscillazioni devono attraversare per arrivare al nostro orecchio.

Fra questi diversi momenti molti hanno preferito di soffermarsi in modo particolare sull' influenza della direzione dello zampillo, e sul fatto che i rumori si propagano a preferenza lungo la direzione della corrente. Così ad es. si è ammesso che i rumori aortici si diffondano lungo i vasi arteriosi, più che i rumori mitralici; e degli aortici più quello da stenosi che quello da insufficienza. Per la insufficienza aortica si è ammesso che il rumore si diffonderà più verso sinistra, se la direzione dello zampillo è tale, ch'esso venga a battere contro la parete sinistra del ventricolo (Grocco). Nè è certamente a negarsi a questi due fattori ogni importanza.

Ma già da tempo mi parve che una tale importanza fosse stata alquanto esagerata, e specialmente a detrimento di un altro fattore, che deve indubitabilmente avere una grande influenza, per chiunque voglia considerare le cose anche senza molta profondità, ma ad ogni modo sotto il punto di vista nettamente fisico. Questo fattore è costituito appunto dai mezzi interposti tra la fonte sonora e l'orecchio, che ascolta.

Non è che a questo elemento si sia negato nell'acustica medica ogni valore. Così da tempo fu notato quanto il diaframma indebolisca il murmure vescicolare; Friedreich rilevò il vario modo di propagarsi sul ventre de'toni cardiaci; Federici si appoggiò a questo fatto per esperire un nuovo metodo utilizzabile a valutare l'ampiezza dell'area gastrica; così come Cantani tentò di poi di servirsi allo stesso scopo del modo di propagarsi all'imbasso del rumore respiratorio.

Malgrado però la conoscenza di questi e di molti altri fatti, malgrado la fisica ci avesse già da tanto tempo insegnate le leggi della propagazione de'suoni, si continuò la consuetudine di tener conto, a preferenza, degli altri fattori indicati. E, mentre si tentava poi di approfittare del modo di pro-

pagarsi de' suoni toracici per delimitare aree circostanti, e si utilizzava quindi la diversa conducibilità de' vari mezzi per le onde sonore, le medesime leggi, a cui in tali casi si ricorreva, venivano poi dimenticate quando si trattava dello studio de' rumori cardiaci.

È un fatto questo del resto non del tutto eccezionale in medicina; più volte ci può occorrere uno stesso argomento, uno stesso fatto, perfino uno stesso farmaco, studiato in due capitoli speciali della nostra scienza in modo affatto diverso, e senza che si procuri poi maggior luce dallo studio comparativo delle due serie d'indagini.

Nonpertanto, è indubitato che la direzione dell'onda, e quella della corrente, in cui l'onda si origina e si propaga, debbano avere un'influenza sull'intensità, con cui il suono si diffonde in diversi punti della superficie, sulla quale si ascolta. Ma che questi fattori debbano essere più efficaci de' mezzi diversi interposti, è cosa di cui parmi sia lecito dubitare. Imaginiamo un recipiente della capacità del ventricolo sinistro, cioe di 200 a 400 c. c.; imaginiamo di far correre un fluido entro ad un pertugio o ad una cannula fissata alla sua imboccatura, ed in direzione variabile; supponiamo ancora di aver applicato all'esterno di questo recipiente una spugna per un certo tratto della superficie di esso. In un recipiente di tale capacità ed in tali condizioni, nessuno vorrà pensare che la direzione del getto poss' avere sull'intensità con cui è udito il suono alla parete un'influenza maggiore che non la presenza o mancanza della spugna. Si aggiunga poi la diversità tra corrente e getto e tra ondulazioni: i suoni si diffondono secondo le leggi delle ondulazioni, ben più che secondo quelle delle correnti, e le ondulazioni si trasmettono in tutt' i sensi, anche in senso inverso a quello delle correnti.

Non vorrò negare che i rumori non si abbiano a trasmettere meglio nella direzione della corrente sanguigna, che non nell'opposta.

Ma eziandio di questo fattore non conviene poi esagerare di troppo l'importanza. Quando fissiamo il principio suesposto, non pensiamo che la risonanza vocale si ascolta

alla parete del torace trasportata fin là precisamente in direzione inversa a quella della corrente espiratoria, che è la corrente che la produce; e non pensiamo che, ben più che la direzione della corrente aerea, ha influenza, sulla forza della risonanza vocale la natura fisica de' mezzi interposti tra la sorgente sonora ed il punto ascoltato. All'opposto la voce prodotta da una corrente inspiratoria, quale, tra gli altri suoi artificî è utilizzata dal ventriloquo, può essere udita a distanza, e precisamente quindi nella direzione inversa della corrente. Per i rumori cardiaci i fatti analoghi non difettano.

Il rumore dell'insufficenza mitrale spesse volte non si ode che alla punta del cuore; od in generale, mentre è prodotto da una corrente ascendente, viene udito in direzione discendente.

Per contrapposto lo si può udire sui vasi del collo a sinistra, dove certo a spiegare la propagazione non vale la corrente del sangue. Il soffio della stenosi aortica può udirsi propagato alla punta al cuore.

Ho voluto accennare a questi fatti, raccolti, quasi direi, a casaccio dalla semeiotica medica, tanto perchè fin d'ora apparissero giustificate le mie dubbiezze sul tema propostomi, e sul quale ho voluto tentare il responso dell'esperimento e dell'osservazione clinica. I fatti raccolti non sono ancora molto numerosi; ma tuttavia parmi poterli riferire.

Incomincio dalle esperienze, alle quali ho dato principio nel novembre del 1888, e che ho eseguito per massima parte insieme al mio assistente Dr. Randi.

Ho preso dapprima un pero di gomma pieno di acqua, ed una borsa di gomma del pari piena di acqua. Soffiando col pero entro alla borsa, io otteneva di far passare l'acqua del primo attraverso ad una cannula nella borsa, sulla quale applicava lo stetoscopio. Si udiva rumore di soffio sulla parete tutte le volte che la cannula del pero era a contatto della stessa parete: se no, no.

Quest'esperienza, per quanto, a prima giunta, possa sembrare molto semplice ed elementare, non cessava perciò di dimostrare pure qualche cosa. Provava, cioè, che la continuità

degli elementi che servono a condurre il suono all'orecchio, ha su di esso la massima influenza.

Ho preso poi un bicchiere cilindrico, di vetro, la cui apertura aveva il diametro di 9 ctm., l'ho riempito di acqua, ed ho cacciato acqua entro al medesimo nello stesso modo dell'esperienza precedente, cioè col pero di gomma. Si udiva soffio, quando la cannula del pero toccava la parete del bicchiere, sia dalla parte istessa, sia anche dall'opposta a quella, su cui si ascoltava. Se la cannula, pur pescando nel bicchiere, era nel centro di esso, e non ne toccava la parete, il soffio non si udiva. In terzo luogo, ho fatto esperienze adoperando nella stessa guisa la clisopompa in luogo del pero, e servendomi ancora della vescica di gomma; ed ascoltando collo stetoscopio, si udiva soffio. Se la cannula era distante dalla parete, o se non la toccava, non si udiva il rumore. Non si udiva, quando la cannula era rivolta nella direzione dello stetoscopio; ma distava anche poco dalla parete. Il risultato di quest'esperimento, tenderebbe a rendere un po' subordinata l'influenza della direzione dello zampillo.

Ho preso poi un irrigatore, che ho collocato un po' elevato, e dal quale facevo penetrare l'acqua in un recipiente di vetro: regolava la cosa in guisa che la cannula dell'irrigatore, si trovasse in quest'ultimo recipiente sempre sotto il livello dell'acqua. Il soffio aveva il massimo, quando la cannula dell'irrigatore trovavasi nella direzione dell'orecchio, che ascoltava, e nel tempo stesso toccava la parete. Mantenendo tale direzione della cannula, ma allontanando la medesima dalla parete, il soffio si andava ben presto indebolendo, e scompariva del tutto a circa due centm. di distanza dalla parete. Se la cannula toccava la parete vicina al punto, a cui era appoggiato l'orecchio, ma essa cannula non era posta nella direzione dell'orecchio stesso, il soffio si udiva, ma era più debole che nel primo caso. Ove la cannula toccava la parete, si udiva il soffio anche se distava dall'orecchio di 5-6 ctm.

Successivamente ho messo il recipiente di un irrigatore su di una stufa cilindrica: tale recipiente defluiva in un tubo di gomma ed in una cannula terminale di osso. La cannula

veniva introdotta in un pero di gomma a parete piuttosto resistente, e sul quale si praticava l'ascoltazione. Se la cannula toccava la parete dalla parte che si ascoltava, si udiva soffio, tanto nel caso che il livello dell'apertura inferiore della cannula fosse al di sopra, quanto se fosse al di sotto del punto su cui era appoggiato lo stetoscopio; dunque indipendentemente dalla direzione della cannula, e quindi anche dello zampillo. Il soffio s'indeboliva, allontanando la cannula dalla parete. Se tra il pero e lo stetoscopio veniva posto un pezzo di polmone, estratto dal cadavere, non si udiva più il soffio. Usando tubi di vetro, anzichè la cannula, i fenomeni riuscivano meno chiari. Intanto, da questa serie ultima di esperienze risulta confermata l'influenza, che deve esercitare la interposizione di un lembo polmonare per indebolire un rumore.

Ripetendo la stessa esperienza, si è cercato di mantenere la pressione del carico nel vaso di deflusso pressochè sempre uguale. Anche così si è avuto, tenendo la cannula sulla parete e presso lo stetoscopio, soffio forte; di poco diverso per forza, se la cannula era applicata sulla parete opposta; più debole s'essa era nel centro del pero. Adoperando invece del pero la vescica di gomma, se la cannula toccava la parete presso lo stetoscopio, si aveva soffio forte; se la toccava dalla parete opposta, si aveva silenzio. Se la cannula era messa nella direzione dello stetoscopio, il soffio si andava indebolendo coll'allontanare la bocca della cannula dal punto toccato dallo stetoscopio, pur mantenendo sempre la cannula uguale direzione.

In quest'esperienza l'intensità del suono era influenzata dalla distanza, perchè il rumore era debole o nullo quando la cannula distava molto dal punto ascoltato. La distanza aveva influenza, sia che la cannula fosse in mezzo al liquido, sia che fosse a contatto della parete. Questo fatto trova il suo analogo in un esperimento di Wintrich sul fremito vocale (1). Ed è evidente come analoghe leggi debbano reggere queste due serie di fenomeni.

---

(1) Wintrich, pag. 66. — È noto come lo spessore del liquido, in caso di versamento pleurico, abbia influenza sulla trasmissione della voce alla

Abbiamo poi istituito degli esperimenti, adoperando un cuore umano. Si metteva un irrigatore sopra di un armadio alto; il tubo di esso andava a terminare in una bottiglia, situata ad un livello alquanto inferiore, su di una stufa. Da un pertugio esistente nella parte inferiore della seconda bottiglia scendeva un'altro tubo. Mediante una morsa, un assistente poteva regolare la quantità di acqua esistente nella bottiglia, e la pressione sotto cui avveniva il deflusso della bottiglia stessa poteva, con questo semplice congegno, essere mantenuta abbastanza uniforme. Si legava il cuore ad un sostegno, in modo che fosse mantenuto verticale, e lo si riempiva di acqua. S'introduceva poi la cannula terminale nell'aorta, attraverso ad un turacciolo di gomma. Si poteva modificare così la direzione della cannula, metterla a contatto dell'una o dell'altra parete, o lasciarla scostata da esse. Variato in diverse guise l'esperimento, si potè trarne come corollario che soffio era udibile, tutte le volte che c'era continuità di solidi, che cioè la cannula era a contatto della parete, su cui si ascoltava.

Un'altra volta, preso un cuore, se n'ebbe lesa con una forbice una delle valvole aortiche; e si legò la cannula all'aorta al di sopra delle valvole.

Nel resto si procedette nell'esperimento come prima, coll'irrigatore e colla bottiglia. L'acqua penetrava nel ventricolo sinistro sotto una pressione pressochè uniforme. Ascoltando sulla superficie posteriore del cuore, si udiva sul ventricolo sinistro, soffio forte, sul destro nulla. Sulla superficie anteriore, sul sinistro forte, sul destro debole, e soltanto verso la base. Il rumore non poteva trasmettersi alla base del ventricolo destro, che per la maggior vicinanza al luogo di origine, e per la via dei mezzi solidi.

In altra esperienza le singole parti erano disposte come

---

parete del torace. Il Dr. Barbacci ha del pari dimostrato con esperimenti, come il potere di trasmissibilità per il suono ne' liquidi sia in ragione inversa della lunghezza della colonna liquida da traversare (Sperimentale, 1887). Anch'io aveva antecedentemente accennato allo stesso fatto (Casi di pleurite purulenta, Padova, 1884, pag. 32).

nella precedente: il cuore era stato conservato nell'alcool e quindi si era fatto alquanto più resistente. La cannula terminale era stata fissata all'aorta. In questo caso si udirono due rumori: uno più aspro e forte, il secondo più dolce. Il primo pareva originato nella cannula, il secondo nell'orificio aortico, di cui una valvola era stata precedentemente lesa. Questo secondo rumore si udiva su tutta la parete del ventricolo sinistro, ed era soltanto un po' più debole verso la punta. Era più intenso quando il deflusso del liquido avveniva sotto una pressione più forte; diminuiva collo scemare della pressione, sino a scomparire.

L'altro rumore, originatosi nella cannula, aveva il suo massimo presso l'aorta; si udiva sulle parti contigue, e quindi sopratutto sul primo tratto del ventricolo destro, s'indeboliva rapidamente allontanandosi dall'aorta.

Queste diverse esperienze, per quanto eseguite con mezzi piuttosto rozzi, per quanto non rappresentino ancora che un tentativo di ciò che può essere fatto in un tal campo, parmi tuttavia ci autorizzino a talune conclusioni.

In queste diverse esperienze il rumore era originato da oscillazioni dell'acqua (vena fluida, o formazione di vortici (1));

(1) Le opinioni degli Autori si tengono ancora divise, se ne' rumori da oscillazioni di fluidi, che si verificano negli organi respiratori e circolatori, si tratti della vena fluida di Savart, o de' vortici di Heynsius. Ne' miei lavori antecedenti mi parve accettabile la teoria della vena fluida (Sulla interpretazione acustica dei rumori di soffio respiratori e circolatori, Padova, 1879), quale era stata difesa da Chauveau e P. Niemeyer. — È certo che se un fluido esce da un recipiente attraverso un'apertura ristretta, si origina una vena fluida. Ciocchè non è ancora esattamente stabilito, è la forma dell'oscillazione, quando si tratti di un sistema chiuso di vasi, o quando la colonna fluida penetri in un vaso riempito dello stesso mezzo, p. es. un getto di acqua in un recipiente pieno di acqua. Heynsius adoperò a questo scopo la polvere di ambra, ed avrebbe appunto constatato la formazione di vortici (Ueber die Ursachen der Töne und Geräusche, Leida, 1878). — Io ho eseguito il seguente esperimento, che parlerebbe invece a favore della vena fluida. Ho preso un recipiente cilindrico di vetro, lo riempii di acqua sino ad una cert'altezza; vi sovrapposi un imbuto di vetro, in modo che il suo tubo pescasse nell'acqua del vaso. Versai nell'imbuto dell'acqua colorata con violetto di genziana. Al primo loro contatto i due liquidi non si mescolano, e si possono così per qualche istante osservare le oscillazioni del liquido versato

e tali oscillazioni erano prodotte o dal passaggio del liquido per una cannula in uno spazio più ampio (pero, vescica di gomma, cuore); o per il passaggio attraverso un pertugio praticato in una delle valvole aortiche.

Dove si trattava di recipienti non molto grandi, il rumore si diffondeva a tutto il recipiente. Possiamo dedurre che:

1.° I rumori si trasmettono dal punto di origine al liquido circostante, ed alla circostante parete.

2.° La continuità tra la parete del tubo di deflusso e quella del recipiente agevola la trasmissione del suono; se quello è separato dalla parete mediante il liquido, il suono s'indebolisce o scompare, tanto più quanto maggiore è lo spessore del liquido interposto.

3.° Se la cannula tocca la parete, una notevole distanza dal punto toccato da essa a quello ascoltato, può del pari far sì che non si oda il rumore. Se si tratta di un recipiente più piccolo, come di un pero di gomma, che ha la capacità, pressochè uguale a quella del ventricolo sinistro, in allora il rumore può essere udito su tutta la superficie esterna del vaso.

4.° La intensità del rumore sta in ragione diretta della pressione.

5.° La direzione del getto ha poca influenza.

6.° La interposizione di uno strato eterogeneo, quale il polmone, tra il cuore e lo stetoscopio, indebolisce notevolmente il rumore, sino a farlo facilmente scomparire.

Applicando queste deduzioni alla patologia del cuore, possiamo inferirne, che i rumori originati agli orificî od alle valvole, si trasmettono pressochè uniformemente al sangue

---

sull'imbuto. Il liquido colorato penetra nell'acqua, nella stessa guisa che il fumo esce dal camino, o l'acqua da un robinetto, con una forma di oscillazione cioè affatto analoga a quella della vena fluida. Steinthal ha esperimentato con fumo di tabacco, ottenendo analoghi risultati — Nell'apparecchio circolatorio, ed anche nel respiratorio, le condizioni però possono essere molto più complesse; ma non è impossibile si formino vene fluide. Ciò apparirebbe verosimile ne' vizi valvolari, e sopratutto nell'insufficienza aortica.

della cavità sottoposta e alla parete della cavità stessa; e che da questo istante, le oscillazioni sonore, trasmettendosi a parti di varia costituzione fisica, devono seguire fedelmente le leggi della conducibilità delle onde sonore. E quindi, se, dalla parete del cuore, raggiungeranno un corpo omogeneo quale un osso, ne verranno bene trasmesse, se incontreranno un liquido, s'indeboliranno in proporzione allo spessore del liquido stesso; se incontreranno uno strato di polmone, si affievoliranno in proporzione allo spessore di esso ed alle sue condizioni fisiche.

Noi dobbiamo ora esaminare se queste deduzioni vengano confermate dall'esperienza clinica.

Ho esaminato in primo luogo un certo numero di ammalati d'insufficienza aortica, de' quali sarebbe inutile ch'io riferissi quì singolarmente le storie ed i reperti semeiotici. Il primo fatto che qui si constata, e troppo notorio perchè occorra insistervi, è che il soffio diastolico ha il suo massimo presso il margine destro dello sterno, nel 2. e nel 3. spazio intercostale: dunque in direzione opposta a quella del getto e della corrente, che lo producono. Il soffio diastolico si propaga intenso su tutto il corpo dello sterno; è più debole sull'appendice ensiforme. A norma della sua intensità primitiva, esso talora cessa di essere udibile tosto al di sotto dell'appendice ensiforme; oppure le oscillazioni che lo producono superano l'ostacolo del diaframma, e si trasmettono al fegato; ed in tal caso il rumore cessa precisamente al margine inferiore dell'area epatica. Alquanto indebolito, si trasmette altre volte sull'area gastrica; ed anche qui sembra esso cessi di essere udibile al margine inferiore del ventricolo. In riguardo ancora alle ossa, il soffio diastolico dell'insufficienza aortica si diffonde bene lungo le clavicole; e spesse volte cessa al loro confine esterno. Sulla regione precordiale, si trasmette bene sull'area di ottusità assoluta, si fa tosto più debole a sinistra sulla zona dell'ottusità relativa. In un caso era pressochè scomparso sulla linea mammaria sinistra, perchè l'area cardiaca era occupata da suono polmonale. Ai due lati del petto va gradatamente indebolen-

dosi dallo sterno alla mammillare. Non lo si ode, di solito almeno, sulle carotidi (1).

Il soffio, sistolico della stenosi aortica, distinto al focolaio aortico, si propaga pressochè con ugual forza sul corpo dello sterno, è più debole sul manubrio, ed ancor più sull'appendice ensiforme. In un caso, al di sotto di questa, perdeva immediatamente molto in intensità; ma si continuava a sentire, come debole e lontano pigolìo, ancora per circa due dita trasverse. Si propaga intenso su tutte e due le clavicole, un po' più sulla destra, che sulla sinistra. Si diffonde tanto a destra, quanto a sinistra del torace anteriormente fino all'ascella; va però indebolendosi allontanandosi dallo sterno. Lo si ode sulle due regioni scapolari, però più distinto sulla destra che sulla sinistra; ed anche sulla colonna vertebrale, specialmente sulla metà dorsale superiore. In un'altro caso esso diminuiva al 5. spazio intercostale destro, precisamente dove cominciava l'ottusità epatica; e cessava al limite inferiore della stessa area. Si diffonde su tutto il torace di sinistra, ed in basso, sino un pò al di sotto della linea ombellicale.

Era specialmente forte su tutto lo sterno, e sull'area scoperta del cuore. Sulle carotidi si aveva un rumore debole, meno acuto. Lo si udiva un po' indebolito su tutta la superficie posteriore del torace.

Il rumore adunque sistolico dell'aorta si diffonde anch'esso a preferenza lungo le ossa del torace; rispetta le stesse leggi che il diastolico nel propagarsi attraverso gli organi circostanti (2).

Altri fenomeni acustici del cuore ci permettono di verificare fatti analoghi. In un mio lavoro di qualche anno addietro, ho incidentalmente notato, come lo sdoppiamento del

(1) In riguardo al soffio diastolico dell'insufficienza aortica, De Giovanni aveva notato com'esso si propaga più o meno intenso sullo sterno in alto e in basso a seconda della capacità conduttrice dell'osso (Corso di percussione e ascoltazione, Milano, 1869, pag. 324).

(2) Sulla trasmissione de' rumori lungo le ossa nella stenosi dell'orificio aortico, e dell'aorta, sono importanti gli studi del prof Federici (Bologna, 1875). Se ne occupò anche il Dr. P. Petrazzani (Milano, 1887).

secondo tono, che si ha nella stenosi mitrale, possa originarsi alla base, anche se il massimo di sua intensità non corrisponda ai focolai arteriosi; e come il suo massimo possa trovarsi precisamente al di sotto del margine superiore della incisura cardiaca del polmone sinistro. « Questo vuol dire soltanto — io aggiungeva allora — che i fenomeni acustici originatisi nella polmonale si propagano più facilmente a mezzo dello strato più uniforme rappresentato dalla carne del cuore; di quello che attraverso il polmone, che vi sta innanzi. Perciò si potranno udire più intensi in corrispondenza alla regione del cuore scoperta, che in quella coperta dal polmone (1) ».

Tali fatti clinici ci confermano adunque, come, dato un rumore, s'esso deve attraversare mezzi omogenei e buoni conduttori, si propaga a distanza; se deve attraversare mezzi di diversa costituzione fisica, a ciascuno di essi s'indebolisce o cessa, a seconda della sua intensità primitiva, e dell'ostacolo che ad esso oppone il nuovo mezzo. La direzione del getto e quella della corrente hanno un'influenza, in confronto a ciò, secondaria.

Noi però abbiamo notato nei nostri esperimenti anche un altro fatto. Un soffio originato sull'orificio aortico difficilmente si propaga sul ventricolo destro. Mettendo assieme i risultati clinici con quelli sperimentali, dobbiamo dire però che una tale propagazione è subordinata all'intensità originaria del rumore, poichè un rumore più intenso avrà più facilità di propagarsi da un ventricolo all'altro di quello che uno meno intenso.

Ne avviene quindi che la posizione del cuore debba pure esercitare un'influenza; poichè lo spostamento in qualsiasi guisa del ventricolo sinistro farà modificare i punti, sui quali un rumore si possa udire più o meno distinto sulla parete (2).

---

(1) Dell'Adonide primaverile, Venezia, 1885, pag. 44 (Dalla Rivista veneta di Scienze mediche).

(2) Con ciò ci spieghiamo eziandio il fatto notato da C. Paul (Maladies du coeur, Paris, 1883, pag. 250), che nell'insufficienza aortica recente il soffio diastolico tiene un decorso più verticale; nell'antica, che si accompagna a maggiore ipertrofia ed ingrandimento del cuore, segue invece una linea più bliqua verso sinistra.

Io ho accennato a taluni dei fatti principali, che regolano le vie di propagazione de' rumori intracardiaci; ho abbozzato un metodo di esperimentazione, che ci possa guidare ad una più esatta conoscenza delle leggi fisiche che governano tale propagazione.

Ma tali leggi non potranno essere raffermate e completate che dall'osservazione e dall'esperimento ulteriore.

VII.

SULL'USO DELL'ATROPINA NELLE CARDIOPATIE

del professor A. CARDARELLI
in Napoli

§ 1. Opinioni diverse degli autori.

Il Nothnagel ed il Rossbach compendiano, nel seguente modo, l'azione dell'atropina sul ritmo cardiaco, sulla pressione sanguigna e sui vasi:

» Dietro dosi molto piccole, ed al principio dell'azione delle forti dosi di atropina, si verifica, più frequentemente nell'uomo, ma anche negli animali, (rane, conigli), un rallentamento transitorio dei battiti cardiaci; questo periodo del rallentamento del polso nell'uomo dura per un tempo tanto più breve, quanto maggiore fu la dose di atropina; nelle rane esso può elevarsi perfino a vere pause diastoliche di lunga durata, ed è dovuto ad un eccitamento primario, sia del tono del vago nel cervello (conigli), sia degli apparati inibitorî nel cuore stesso. Stante le obbiezioni che questa asserzione ha incontrato, noi citiamo qui i nomi di tutti gli uomini insigni, che hanno constatato il rallentamento del polso, come pure l'aumento del tono del vago nel cervello e nel cuore, mediante la osservazione e lo esperimento: Schneller e Flechner, Wertheim, Lusanna, Schroff, Lichtenfells e Frölich, V. Bezold e Blöbaum, Rossbach.

» Mentre però questo rallentamento primario del polso si dilegua sempre rapidamente, anzi sovente non si verifica af-

fatto, dei segni caratteristici dello avvelenamento per atropina è l'enorme acceleramento dei battiti cardiaci (massime nell'uomo e nel cane, meno nel gatto), cosichè il polso si accelera del doppio e del triplo del suo numero normale, e si ha contemporaneamente elevazione della pressione del sangue. L'acceleramento del battito cardiaco, in seguito all'atropina, eguaglia esattamente quello prodotto dalla recisione del vago al collo, ed è dovuto alla paralisi delle ultime terminazioni del vago nel cuore (V. Bezold e Blöbaum).

» L'elevazione che si avvera nella pressione del sangue, contemporaneamente all'aumento della frequenza del polso, è in parte l'effetto di una stimolazione del centro vasomotorio e del restringimento consecutivo nelle piccole arterie periferiche, in parte l'effetto dell'accelerato battito cardiaco. Il battito cardiaco, cioè, è enormemente accelerato, ma, con le piccole dosi di atropina, non è menomamente indebolito. Questa azione caratteristica sulle ultime terminazioni del vago situate nel cuore si avvera nei cani, gatti ed uomini adulti, mediante circa 0,001 grm. di atropina.

» Se questa dose si sorpassa, allora, poco per volta, vengono impegnati tutti gli altri sistemi dell'apparecchio circolatorio. La eccitabilità del centro vasomotorio, al principio aumentata, gradatamente viene sempre più a deprimersi, cosicchè le arterie periferiche, che erano ristrette, tornano a dilatarsi, e la pressione del sangue, che si era elevata, scende sempre più profondamente. Parimenti i gangli eccitomotori del cuore, che erano rimasti lungo tempo inalterati, sotto l'influenza delle alte dosi di atropina, diventano meno eccitabili, e in ultimo si paralizzano.

» Riguardo all'azione dell'atropina sui vasi, esistono pareri discrepanti. Secondo gli uni, i quali si appoggiano all'azione che ha questo rimedio di arrossire la cute, l'atropina determina dilatazione dei vasi; secondo gli altri produce costrizione dei vasi, ed in seguito di ciò, elevazione della pressione sanguigna. Albertoni ha dimostrato che l'atropina in certe dosi spiega contemporaneamente un' azione vasocostrittrice in parecchie regioni del corpo (nella scatola

cranica), ed un'azione vaso dilatatrice in certe altre (cute): adunque eccita tanto i centri vasocostrittori, quanto i centri vasodilatatorî. Egli deduce quest'ultimo fatto dal perchè gli effetti vasali dell' atropina (costrizione e dilatazione dei vasi) cessano non appena vengono tagliati i nervi promanenti dai centri ».

In queste parole dei due autorevoli scrittori si nota quanta contraddizione stia tra gli sperimentatori, circa l'azione dell' atropina sul cuore e sui vasi. Ed io mi limito a cennare qui le opinioni ed i risultamenti sperimentali più importanti, ma anche più contradditorî.

Il Meuriot (1869), nell'uomo, con le iniezioni ipodermiche di atropina ($^1/_2$ milligrammo a 2) notò l'acceleramento del ritmo cardiaco, che, secondo la dose, variava da 4 a 30 pulsazioni in un minuto; acceleramento che cominciava 8 o 10 minuti dopo la iniezione, e che durava per 6 o 8 ore. In qualche caso, usata l'atropina internamente, all'acceleramento seguiva il rallentamento del polso. Con dosi medicinali, si notava un aumento nella pressione arteriosa, indicata nell'uomo dalle curve sfimografiche, e misurata nei cani col manometro. Con dosi tossiche, la pressione invece si abbassava, e questo precedeva la diminuzione nella frequenza del polso. E da una serie di ricerche il M. conchiude, che l'azione dell'atropina sul cuore si esercita per mezzo del vago, e sulla pressione sanguigna per mezzo dei vasi.

Il Surminscky (1868), studiando comparativamente gli effetti della nicotina e dell'atropina sul cuore e sui vasi, venne alla conclusione che, operando in modo antagonistico alla nicotina, l'atropina paralizza il centro vaso-motore ed abbassa la pressione vasale; e che sui nervi e sul muscolo cardiaco esercita la stessa azione paralizzante, sebbene in minor grado che non sul sistema vaso-motorio.

Il Rossbach e il Fröhlich (1873), studiando gli effetti dell'atropina e dell'eserina sulla pupilla e sul cuore, notarono che, contrariamente a ciò che si asseriva dalla maggior parte degli osservatori, che cioè l'atropina accelerasse il ritmo cardiaco, essi avevano notato spesso un rallentamento.

Avvertirono che gli effetti dell'atropina variano immensamente, secondo la suscettività individuale degli animali osservati. Divisero i loro esperimenti in tre serie, avendo trovato che la stessa dose di atropina agiva differentemente nelle rane: in una prima serie di osservazioni, piccole dosi di atropina (1 milligr. o meno) determinavano dapprima, e quasi immediatamente, una fermata diastolica del cuore, più o meno protratta, seguita da rallentamento del ritmo, nè i fenomeni erano modificati da precedente recisione del vago; in prosieguo il ritmo si rendeva più frequente ed anche oltre il normale. L'energia dei battiti era aumentata anche nel periodo di rallentamento del ritmo. A dosi debolissime, il rallentamento era passaggiero. In una seconda serie di osservazioni, non si aveva il rallentamento del ritmo, ma sibbene, anche con dosi tenuissime, la progressiva diminuzione dell'eccitabilità del centro moderatore intracardiaco e del muscolo. Infine, in una terza categoria di casi, la frequenza del ritmo non si modificava, ma l'apparato moderatore era paralizzato rapidamente, nel senso che le eccitazioni del vago e dei seni venosi non provocavano la sospensione delle contrazioni cardiache.

Il Grasset e l'Amblard (1881), studiando nelle rane gli effetti della emetina e dell'atropina, comparativamente sulla frequenza dei battiti cardiaci, riconoscono nei due farmaci un'azione antagonista; e l'atropina avrebbe un'azione acceleratrice sul cuore, il cui ritmo fosse rallentato precedentemente dall'emetina, così come agirebbe nei casi di ritardato ritmo per l'uso della pilocarpina, della muscarina, ecc.

Secondo il Gaskell (1883), nei suoi studî fatti sulla innervazione del cuore, e specialmente nelle testuggini, l'atropina, come aveva già detto il Sokoloff, vale a rinfrancare il potere ritmico del cuore, quando questo era stato indebolito da altri tossici; essa accelera il ritmo automatico, e sopprime la scala del ritmo così come la scala della forza. (Per intendere questo linguaggio, convien leggere l' ingegnosa teoria del Gaskell). L'atropina opera nel muscolo cardiaco: essa esagera la funzione sua, a tal punto, che le eccitazioni ner-

vose sono impotenti a deprimerla. Ed è in questo senso che può dirsi dell'atropina, come del vago e delle correnti interrotte, che l'azione loro è trofica, cioè tutta a vantaggio dell'organo. La sua azione si esercita anche sui nervi e sui ganglî intra-cardiaci.

Il Beyer (1885), in un primo lavoro sull'azione della cocaina, della caffeina e dell'atropina sul cuore e sui vasi, dice che l'atropina aumenta il numero dei battiti cardiaci, ed accresce il lavoro utile del cuore, e che esercita una influenza inibitrice (?) sulle contrazioni ventricolari; essa determina dapprima una contrazione, e dopo un rilasciamento dei vasi sanguigni.

In un altro lavoro (1886) sull'azione diretta dell'atropina, ematropina, iosciamina, daturina sul cuore, con diligenti esperimenti, fatte, col metodo di Martin in animali a sangue caldo e a sangue freddo, è venuto alla conclusione che l'opinione fin qui seguita, che, cioè, l'azione fisiologica dell'atropina sul cuore fosse dovuta alla paralisi dei nervi di arresto, è falsa. Egli ha visto, con grosse dosi di atropina, una diminuzione manifesta del numero dei battiti cardiaci e del lavoro utile del cuore, e inoltre irregolarità dei battiti cardiaci, poichè il numero delle pulsazioni degli atrî è doppio di quello dei ventricoli. Con dosi medie di atropina, poi il lavoro utile del cuore può in sul principio essere aumentato, ma il numero delle pulsazioni è sempre diminuito, e solo più tardi torna al normale. È soltanto con le piccole dosi, ottenute mercè soluzioni allungate di atropina, che si ottiene un acceleramento del numero dei battiti cardiaci, da 4-20 negli animali a sangue caldo, e da 5 a poco più in quelli a sangue freddo, per minuti.

Boyer ammette, che in un modo solo si può spiegare questa diversità di azione sul cuore delle piccole dosi e delle grandi dosi di atropina, e cioè che le piccoli dosi eccitano esclusivamente la parte vaso-motoria del sistema nervoso del cuore, ma non i nervi inibitori; mentre che le grosse dosi esercitano la loro azione esclusivamente su questi nervi inibitori, eccitandoli, e però si ha la diminuzione del

numero dei battiti cardiaci. E che l'atropina non agisca paralizzando le fibre del vago, risulta chiaro anco da questo che, quando, per piccole dosi di atropina, si è giunti ad ottenere in un animale un acceleramento del numero dei battiti cardiaci, adoperando in seguito sullo stesso animale dosi grandi, si ottiene sempre un rallentamento.

Beyer poi dà all'atropina anche un'azione stimolante diretta sul miocardio; e conchiude che la causa della forte frequenza del polso, nell'avvelenamento per atropina, va ricercata fuori del cuore, e non nella paralisi dei centri inibitori del cuore istesso.

Sono questi i risultamenti della medicina sperimentale, circa l'azione dell'atropina sul cuore: risultamenti abbastanza contradditorii. E le ricerche sperimentali venivan fatte da uomini competentissimi e degni di fede.

Ed in tante contraddizioni, quale norma, quale guida poteva avere il clinico, pel retto uso dell'atropina nelle cardiopatie?

Si aggiunga a tutto questo un' altra importante considerazione, ed è che l' atropina, come molti altri rimedî che agiscono sul cuore, ed essa più che ogni altro, determina effetti spesso differenti in animali diversi.

Quale criterio adunque si poteva avere, nell'uso di un rimedio, la cui azione non era confortata dalla concordia degli sperimentatori? E per di più, un rimedio abbastanza pericoloso, ed in un genere di malattia, e per certi disordini, dinnanti ai quali il clinico ha il dovere di non nuocere, quando non ha la coscienza di poter giovare! E quando una inconsulta medicazione, e l' azione turbatrice di un farmaco sul cuore, sia pur fugace, può valere a danneggiare, e talvolta irremediabilmente, la innervazione e la funzione cardiaca!

E realmente le contraddizioni dal campo sperimentale si sono riversate nel terreno della clinica; e l'atropina non si è procurata molta simpatia de' medici nella cura delle malattie di cuore: pochi clinici hanno voluto e saputo adoperarla, e sempre con incertezza e titubanza; taluni, dopo risultamenti nocivi, o per lo meno infidi, si son creduti nel

debito di rinunciarvi; altri, adoperandola in dosi così tenui, da renderne illusoria l'azione, hanno forse attribuito all'atropina gli effetti benefici, che eran dovuti a ben altre condizioni.

Se dovessi rivelare la impressione che io porto, per lunga pratica, e nei casi in cui io l'ho consigliata, e negli altri in cui l'ho trovata prescritta, la impressione mia sarebbe tutt'altro che favorevole all'utilità dell'atropina nelle cardiopatie, e nei varî disordini nervosi e funzionali del cuore. E già mi trovo di aver dichiarato, in altra occasione, in una lettura fatta nella prima riunione dell'Associazione per la medicina interna, *Sulla cura dei disordini funzionali e nervosi nelle cardiopatie*, che l'atropina, anche nei casi, in cui credesi opportunamente indicata, spesso non giova e vien male tollerata. Ed in quella occasione, l'amico mio prof. Bozzolo mi manifestò lo stesso convincimento, per la sua esperienza.

Nè con ciò intendo dire, che l'atropina non trovi le sue indicazioni in singoli casi, e specialmente di disordini nella innervazione cardiaca. Ma dico solo, che quelle indicazioni debbon essere esattamente determinate, e che quei casi meritano di essere diligentemente studiati. Ed allora si vedrà, che le vere indicazioni dell'atropina nelle cardiopatie sono abbastanza ristrette, e che fuori di esse, l'azione sua può essere sommamente nociva.

E dico di più, che anche nei casi in cui l'atropina può riescire di qualche utilità, l'azione sua deve essere rigorosamente vigilata: essa ha un limite di azione che non deve eccedere se non si vuol turbare la funzione del cuore, e questo limite non può riconoscersi, senza lo studio accurato delle curve grafiche del polso e del cuore. Quando avrò esposto i risultamenti delle mie osservazioni, ogni clinico intenderà l'opportunità di queste mie avvertenze.

Ma fin da ora voglio avvertire, che il clinico, se dopo di avere riconosciuta la retta indicazione dell'atropina, può aver l'agio di vigilarne l'azione e riconoscerne gli effetti, la prescriva pure con fiducia di qualche risultamento. Che se poi vorrà, o timidamente ed incertamente prescriverla, a dosi

minime ed inefficaci, o pure, inconsultamente, ordinarla a dosi più efficaci, esso o ne sperimenterà l'inefficacia, ed è meno male, o ne vedrà il danno, e darà al rimedio la colpa, che ricade sulla imperizia di chi non sa convenientemente usarlo.

§ 2. — Osservazioni proprie.

Le osservazioni da me fatte sono 65, e tra esse riferirò qui soltanto alcune che credo più importanti per giustificare le conclusioni alle quali io sono arrivato; e noterò solo quei dati delle storie cliniche, che giova conoscere per valutare gli effetti dell'atropina. Sono tutti infermi venuti a consultarmi in casa, e pei quali io ho creduto utile l'atropina o per fatti nervosi, specialmente per vertigini, forme spastiche, dolorifiche, ecc. o per disturbi cardiaci; quasi tutti verso i 50 anni o sopra, pochi in età giovanile, nessun fanciullo; quasi tutti uomini. Sono stati tenuti in osservazione, dopo la iniezione di atropina, mai meno di 30 minuti, per lo più per 45 minuti; ed in qualche caso per un'ora e più. Qualche volta, ho fatto ritornare l'infermo dopo 4 o 6 ore, o pure ho cercato di avere notizie, o dallo stesso malato o dal medico curante, almeno per la durata dell'acceleramento del polso, e pei fatti di atropismo.

Prima della iniezione ho valutata la forza del polso, e ne ho numerata la frequenza più volte, segnando con un esatto cronografo del Verdin, e contando il numero dei battiti in 15 secondi.

Applicato lo sfigmografo a trasmissione, il numero dei battiti si è contato con le oscillazioni dell'indice del poligrafo. Fatta la iniezione, ho tenuto sempre di mira le oscillazioni di quell'indice ed il polso sinistro alla mano, ed appena ho notato una leggera modificazione, ho numerato i battiti ed ho raccolto il tracciato corrispondente, segnando l'ora. In modo tale, che dall'iniezione alle prime modificazioni nel ritmo non ci è stata frazione di tempo trascurata. Ed in due casi, perchè proprio i tracciati grafici fossero raccolti senza interruzione,

mi son servito del nuovo sistema di orologeria del Verdin, pel quale il cilindro può avere la velocità lenta di 6 minuti primi; e così i tracciati sono stati raccolti per un'ora, non interrottamente, da prima dell'iniezione fino al termine della osservazione.

Dacchè ho notato l'acceleramento del ritmo, o anche il ritardo dello stesso, le pulsazioni sono state numerate ogni 5 minuti, e spesso ogni 2 o 3 minuti, e così pure sono stati raccolti i tracciati.

La *pressione arteriosa* è stata, prima della iniezione e dell'applicazione dello sfigmografo, misurata diligentemente con lo *sfigmo-manometro di* Basch, o sulla radiale o sulla temporale, segnando i punti di applicazione della capsula con lapis; è stata misurata in fine dell'osservazione, quando tuttavia durava l'acceleramento, sebbene talvolta in minor grado. E quando ho voluto vedere le fasi che subisce la pressione, durante l'azione dell'atropina, per tener libera la radiale, ho raccolto le pulsazioni della carotide, fissando su di questa un *esploratore della carotide a collare*, che permette di raccogliere esattamente i battiti di quell'arteria, lasciando all'osservatore la libertà delle due mani.

Quasi tutti i tracciati grafici sono stati raccolti nel cilindro del regolatore Foucault con l'infima velocità di un minuto primo per ogni giro; qualcuno è raccolto con l'ultimo poligrafo clinico del Verdin, a cilindro indipendente, e che è di grande esattezza e precisione, quando non si vogliono tracciati molto lunghi; ed in qualche osservazione mi son servito dello sfigmografo diretto del Marey.

I tracciati sono stati raccolti con la maggiore diligenza, e le incisioni eseguite con la massima esattezza, rispettandosi anche quelle imperfezioni dipendenti da difetti inevitabili pei movimenti dell'osservato, e che non mutano lo studio che ho voluto fare in special modo sul ritmo.

Per conoscere quali fenomeni di atropismo si manifestassero, ed in quale rapporto stessero coi fenomeni cardiaci dell'atropina, non ho mai fatto, durante l'osservazione, dimande suggestive agli osservati; ma ho atteso che essi mi avessero

accusato i fatti; ho guardato solo la pupilla. E se, durante l'osservazione, nessun fenomeno mi è stato rivelato, il più delle volte ho avuto cura di sapere le manifestazioni tardive dagli stessi infermi o dal loro medico, nel corso della giornata.

La soluzione di atropina adoperata è stata diligentemente dosata: 5 centigr. di solfato neutro in 25 siringhe; in modo che una siringa contenesse 2 milligr., mezza 1 milligrammo, e così via. La soluzione è stata accuratamente conservata in boccettino oscuro, a turacciolo smerigliato, e rinnovata dopo qualche giorno.

Osservazione 1.ª (fig. 1). — Uomo a 46 anni, sofferente vaghi dolori reumatici, e spesso senso di peso al capo e lievi vertigini. Costituzione robustissima, pletorico, volto rubicondo, carotidi e temporali pulsanti fortemente, leggera ateromasia. Cuore ipersistolico, senza lesioni rilevabili: nessun disturbo circolatorio e respiratorio: 86 battiti a minuto, polso forte, poco depressibile, leggermente scoccante.

Con la pressione del vago sospensione di 7 secondi. Pressione della radiale 12 allo sfigmomanometro di Basch.

Iniezione di $^3/_4$ di siringa (un milligrammo e mezzo) — Per tutto il tempo da 10 a 20 minuti dall'iniezione non si ebbero che oscillazioni di 3-4 pulsazioni, e qualche volta un leggiero ritardo. La compressione sul vago dava sospensioni brevi di 2-3 secondi. Dopo 24 minuti, le pulsazioni salite a 92, pressione seguita da sospensione lunghissima di circa 9 secondi. Alla fine di essa, l'individuo presenta fenomeni gravissimi: perdita completa di coscienza convulsione generale, occhi stravolti, volto turgido. Ma tutto si dissipò in pochi secondi, e l'infermo disse aver inteso come un fumo salire al capo, e fargli perdere la coscienza. Il polso, pochi minuti dopo, era a 108, e così si mantenne per 10 minuti. Nessun fenomeno di atropismo.

Dopo 45 minuti dalla iniezione, la pressione nella radiale era scesa a 10, il polso dava 106 pulsazioni.

Osservazione 2.ª (fig. 2). — Uomo da Costantinopoli, di 56 anni, sano e non sofferente che un po' di edema negli arti inferiori e spesso un ronzio negli orecchi. Costituzione vigorosissima, statura colossale, volto acceso, carotidi fortemente pulsanti, temporali con polso visibile, notevole sclerosi arteriale. Cuore ipersistolico, vigoroso, senza lesione notevole, nessun disturbo circolatorio e respiratorio. Polso a 75, forte, poco depressibile.

La pressione nel collo, anche leggiera, produce sospensione, che per forte pressione dura fino a 5 secondi circa, con mancanza

Fig. 1. — Curva 1, polso normale con pressione forte nel collo; 2, 3 e 4, dopo dieci, quindici e venti minuti dall'iniezione; 5, d° o 24 minuti (sospensione di 9 secondi, con fatti gravi nervosi), 6, dopo 35 minuti.

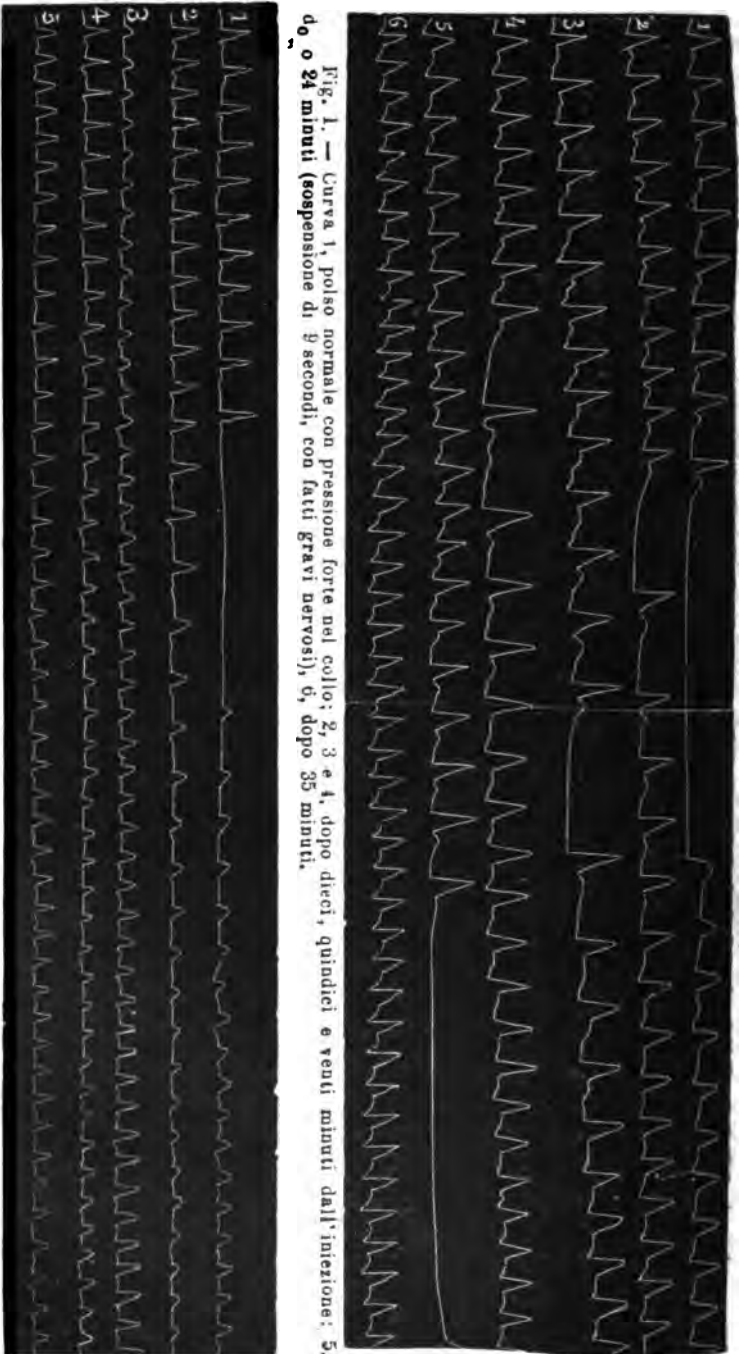



Fig. 2. — Curva 1, polso normale; 2, lo stesso con la pressione sul vago; 3, 4, 5, dieci, quindici, venti minuti dopo l'iniezione.

di quasi 6 pulsazioni. Nessun disturbo: appena nelle sospensioni più protratte, una sensazione di offuscamento alla vista fugacissimo, come se un fumo scorresse dinanzi agli occhi.

Iniezione di $^3/_4$ di siringa.

Dopo 8 minuti, polso a 72 (diminuzione di 3 battiti), sospensione pressochè identica; dopo quindici, leggerissimo aumento di frequenza — 77 — (due pulsazioni) sospensione più breve, ma si hanno tre lunghissime pause con la mancanza di 3,2 pulsazioni senza acceleramento alcuno dopo; — dopo 20 minuti, polso a 79, sospensioni più brevi, ma anche abbastanza protratte, non seguite da acceleramento.

Osservazione di 35 minuti dopo l'iniezione. Nessun fatto di atropismo, solo si nota accensione del volto.

Osservazione 3.ª (fig. 3). — Uomo a 60 anni, di costituzione piuttosto valida, sofferente diatesi urica con copiosa emissione di arenule; ha debolezza e dolori fugaci negli arti inferiori, con altri fenomeni vaghi d'irritazione spinale, che hanno fatto sospettare una incipiente affezione del midollo spinale; ma l'infermo essendo grandemente migliorato e pressochè guarito dopo l'uso dei bagni termominerali, giova ritenere che i fenomeni riferibili a lesione spinale eran dovuti o ad uricemia o a reumatismo.

Ha incipiente ateromasia aortica, e le arterie leggermente indurite. Il cuore è sano ed abbastanza forte. Nessun disturbo di circolazione o di respirazione; polso alquanto forte, poco depressibile, regolare pel ritmo, 60 pulsazioni a minuto.

La compressione sul vago determina una sospensione di 6 secondi e $^1/_2$, accompagnata da notevole vertigine, che si dilegua rapidamente.

Praticata l'iniezione di 1 milligrammo e $^1/_2$ di atropina.

Per otto minuti non si osserva alcùna modificazione nel ritmo cardiaco; dopo dieci minuti si ha l'aumento di 5 o 6 pulsazioni; praticata la compressione sul vago si ha la sospensione di circà 4 minuti e $^1/_2$; dopo 18 minuti cresce la frequenza di qualche altra pulsazione gradatamente; a 25 minuti si arriva a 72 pulsazioni; e così si rimane fino al termine dell'osservazione, durata 40 minuti. La compressione sul vago, dopo 20 minuti non dà sospensione, ma semplice rallentamento per 5 o 6 pulsazioni; dopo 25 minuti dà lo stesso rallentamento, ma in minor grado.

L'infermo non ha accusato alcun fenomeno di atropismo, tranne un leggero peso al capo, dopo 20 minuti dalla iniezione.

Il bravo dottor Scervino, che ha assistito alla osservazione, e che ha vigilato l'infermo, nei giorni consecutivi, ha assicurato che nessun fenomeno di atropismo si avverò nella giornata, e che le pulsazioni nella sera erano a 65, e l'indomani eran ritornate a 60.

Osservazione 4.ª (fig. 4) — Uomo a 55 anni, abbastanza invecchiato, costituzione mediocre, acceso nel volto, sofferente da più anni tremore ed un'eccitabilità cerebrale spesso con forme di subdelirio.

Fig. 3. Curva del polso radiale: 1, polso ordinario prima della iniezione e dopo forte compressione sul vago; 2, sei minuti dopo l'iniezione con compressione sul vago; 3, e 4 dopo dodici e venti minuti, sempre con la compressione sul vago.

Fig. 4. — Curva 1, polso normale con forte compressione; 2, dieci minuti dopo la iniezione; 3, venticinque minuti dopo.

Cuore alquanto ipertrofico non molto forte, arterie ateromasiche, senza disturbi di circolazione o di respirazione; polso non forte, duretto, poco elevato e poco depressibile, 68 pulsazioni a minuto. Pressione della radiale 14.

La forte pressione sul vago destro provoca una fermata di circa 5 secondi, con vertigine fortissima, oscuramento di vista ed un leggiero tremore.

Iniezione di 1 milligrammo e $^1/_2$.

Dopo 10 minuti, 80 pulsazioni, fermata di 4 secondi e $^1/_2$. Dopo 20 minuti, 88 pulsazioni, nessuna fermata, appena un rallentamento nelle pulsazioni, che si rendono debolissime ed appena percettibile per parecchi secondi. Continuata l'osservazione per 45 minuti, le pulsazioni si sono mantenute le stesse, nè si è avuto fermata con la pressione.

Nessun fenomeno di atropismo. Pressione della radiale, in fine dell'osservazione, 12.

Questo infermo che è stato oggetto di due osservazioni sempre con identico risultato è giardiniere dell' egregio dott. Fighera da Martina. Riveduto la seconda volta, mi ha assicurato che dopo la prima iniezione non ebbe alcun fenomeno di atropismo.

Osservazione 5.ª (fig. 5). — Uomo a 54 anni, di gracile costituzione, molto deperito, idremico, con idrope peritoneale per cirrosi epatica, e sofferenze gastroenteriche.

Cuore sano ma debole, spinto in alto dalla distensione addominale; nessun disturbo circolatorio, notevole ansia di respiro, polso abbastanza debole, facilmente depressibile, regolare nel ritmo, 96-98 pulsazioni. Pressione della radiale 11.

La pressione sul vago determina la sospensione molto protratta di 4 secondi e mezzo, seguita da parecchie pulsazioni debolissime, quasi impercettibili e molto rare, che gradatamente si rendono più forti e frequenti. Leggera vertigine con oscuramento di vista.

Iniezione di 1 milligrammo; da 5 a 30 minuti, il numero delle pulsazioni si eleva di poco, 98-100, oscillando da un minuto all'altro.

Ma con la pressione sul vago, da 12 minuti in poi, non si ottiene sospensione alcuna, anche con forte e ripetuta pressione; le pulsazioni si fanno manifestamente più rare fino ai 15 minuti; dopo venti minuti si modificano anche meno.

Non si hanno più vertigini da 12 minuti in poi.

Pressione radiale, finita l'osservazione, 10.

Nessun fenomeno di atropismo, durante l'osservazione.

Osservazione fatta con l'egregio dott. Camera di Sanlucido.

Osservazione. 6.ª (fig. 6). — Uomo a 69 anni, affetto da leggiere forme di vertigini e da un poco di incertezza nella deambulazione, bevitore di bevande spiritose, ha un po' di tremore nelle due mani, che cessa quando il braccio è poggiato.

Cuore un poco ipertrofico, ipersistolico, il secondo tono aortico un poco soffiante, ateromasia notevolissima nelle arterie periferiche.

Fig. 5. — Curva 1, del polso normale con forte compressione su vago; 2, dieci minuti dopo l'iniezione di atropina con compressione; 3 e 4, dopo quindici e venti minuti, sempre con compressione

Fig. 6. — Curva: 1, polso normale con mediocre compressione; 2, dopo l'iniezione di atropina compressione alla metà del tracciato; 3, seguito della curva precedente.

Polso forte, duro, alquanto ampio, un po' scoccante, 72 pulsazioni a minuto.

La pressione sul vago destro, anche leggiera, determina rallentamento nel ritmo notevole, con pressione alquanto forte si ha sospensione di circa 5 secondi, avvertendo l'infermo una vertigine alquanto forte che gli ricorda la vertigine che ha abitualmente, seguita da leggero tremore.

Iniezione di 1 milligrammo e $^1/_2$.

Fino a otto minuti dopo la iniezione, nessuna modificazione. Dopo questo tempo, si hanno varie oscillazioni, ora il polso si fa un poco più raro 68- 0 pulsazioni, ora più frequente, 75-80, ed è notevole che da un momento all'altro varia la frequenza. Con pressione anche fortissima sul vago, non si ha che un notevole rallentamento del ritmo, rendendosi prima le pulsazioni più forti e poi gradatamente più deboli e più frequenti, per andare dopo gradatamente salendo per forza. È notevole che, in questo stato, la compressione mentre non dà sospensione, produce vertigine come prima della iniezione e tremore. Nessun fatto di atropismo.

Osservazione 7.ª (fig. 7). — Uomo a 70 anni, sofferente vertigini, tendenza al sonno e spesso ansia respiratoria, leggero tremore senile.

Costituzione scheletrica vantaggiosa, ma notevolmente deperito di nutrizione; volto pallido, carotidi e temporali dure abbastanza pulsanti e visibilmente, ma con poca forza. Ateromasia aortica, cuore alquanto ipertrofico, senza disturbi di circolazione e di respirazione, tranne un po' di affanno nei movimenti; 90 pulsazioni a minuto, con polso alquanto forte, parete arteriosa duretta.

La compressione sul vago produce una lunga sospensione fino a 5 secondi, e per essa l'infermo avverte un senso di vertigine e diviene alquanto pallido: forma fugacissima che non dura che due o tre secondi.

Iniezione di $^3/_4$ di siringa (1 milligrammo e $^1/_2$):

L'osservazione fu fatta da me alla presenza del distinto dottor Tulino, che notò le seguenti modificazioni nel numero delle pulsazioni: dopo otti minuti, 96; dopo quindici minuti, 108; dopo venti, 118. Dopo venticinque minuti, le pulsazioni cominciavano a scendere a 100.

Con la pressione fortissima, leggera vertigine appena, dieci minuti dopo la iniezione. Le pulsazioni però, immediatamente dopo la pressione, si rendono più rare, e dopo qualche tempo (2 o 3 secondi) si ha una serie di pulsazioni deboli che gradatamente si elevano, e dopo alquanti minuti ritornano come erano prima della pressione. Questa osservazione è stata fatta ripetutamente da me e dal dott. Tulino. Mai, anche con fortissima compressione, si è ottenuto fermata del cuore o ritardo notevolissimo nel suo ritmo.

Nessun fenomeno di atropismo, appena accusa nel levarsi, finita l'osservazione dopo un'ora, un leggiero peso al capo, che può attribuirsi all'essere stato lungamente seduto ed immobile, spesso dormicchiando.

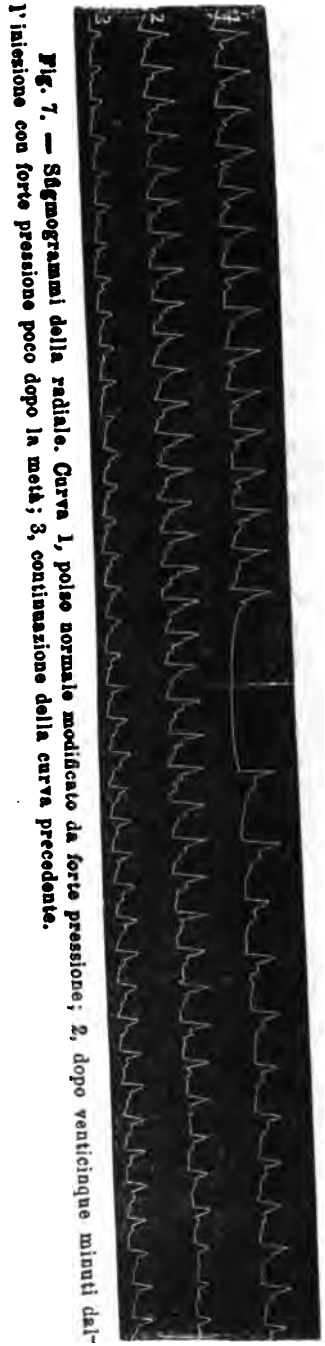



Fig. 7. — Sfigmogrammi della radiale. Curva 1, polso normale modificato da forte pressione; 2, dopo venticinque minuti dall'iniezione con forte pressione poco dopo la metà; 3, continuazione della curva precedente.

Fig. 8. — Curva 1, prima della iniezione; 2, dopo dieci minuti; 3 e 4, dopo venti e venticinque minuti; 5, dopo 35 minuti, con due compressioni successive.

Questo infermo è stato da me osservato due volte con quattro giorni d'intervallo; la seconda volta si sono iniettati 2 milligr. di atropina, e si sono avuti quasi gli stessi fatti, appena un po' di secchezza alla boccà nella seconda osservazione.

OSSERVAZIONE 8.ª (fig. 8). — Uomo a 47 anni, con reumatismo e ricorrenti vertigini leggiere.

Costituzione mediocre, colorito alquanto pallido, carotidi e temporali non fortemente pulsanti, cuore sano, nessun disturbo circolatorio o respiratorio; 80 pulsazioni a minuto, polso ritmico, poco elevato; pressione 14.

Con forte pressione al collo, sospensione di 3 secondi, senza alcuna vertigine.

Iniezione di $^3/_4$ di sciringa (1 $^1/_2$ milligr.).

Dopo dieci minuti, 96 pulsazioni; dopo venti, 100; e così continuano fino a 45 minuti dopo l'iniezione.

Con la pressione si ha sospensione di 3 $^1/_2$ secondi, dopo dieci minuti; dopo venti, venticinque e trenta minuti, semplice rallentamento: anche facendo due pressioni a brevi intervallo, il rallentamento è seguito da una serie di pulsazioni deboli e rare, che gradatamente si elevano e si fanno frequenti.

Dopo 45 minuti, pressione arteriosa, 11.

Nessun fenomeno di atropismo.

Osservazione fatta col distinto dott. Perris di Cosenza. L'infermo, riveduto dopo cinque ore, aveva il polso a 88, la pressione arteriosa a 13. Nessun disturbo di atropismo.

OSSERVAZIONE 9.ª (fig. 9). — Uomo a 65 anni, di validissima costituzione scheletrica, con volto alquanto acceso, non ha malattia alcuna, tranne leggiere sofferenze gastriche; ma è preso da forte ipocondriasi, e teme affezione cardiaca.

Cuore sano, alquanto ipersistolico; ateromasia notevole nelle arterie temporali, polso della radiale abbastanza forte, elevato, 82 pulsazioni a minuto. Pressione della radiale 12.

Iniezione di 2 milligrammi di atropina (si è creduto spingere a questo grado la dose dell'atropina, avendo l'individuo tollerato bene in una precedente osservazione 1 milligrammo e $^1/_2$).

In questo individuo, si è avuto l'agio di seguire per 45 minuti tutte le fasi avvenute dopo la iniezione: fino a otto minuti non si è avuto alcuna modificazione: dopo 10 minuti, acceleramento di 4 o 5 pulsazioni, 86-87; dopo 15 minuti, 100 pulsazioni; la frequenza è rimasta inalterata fino a 30 minuti; dopo è andata gradatamente scemando; a 45 minuti dopo l'iniezione, si avevano 94 pulsazioni.

Fino a 30 minuti dopo l'iniezione, nessun fenomeno di atropismo: a quest'ora ha presentato un po' di pesantezza al capo, e poco dopo, leggiero adombramento nella vista, pupilla insensibilmente più ampia; dopo circa un'ora, quando si è levato per andar via, era alquanto incerto e barcollante nel camminare.

Pressione della radiale dopo 45 minuti 9.

Riveduto dopo otto ore, il polso era a 86, ma l'infermo aveva preso un po' di cibo; la pressione della radiale, 10. I fenomeni di atropismo erano cessati 2 o 3 ore dopo l' iniezione, solo la vista restava alquanto turbata.

In questo individuo l'osservazione è stata praticata due volte: con poche varianti si sono avuti gli stessi risultamenti.

Alla seconda osservazione era assistito dal dott. Sergio P che con me raccolse i tracciati grafici; e ne furono raccolti per comprovare il fatto che, dopo la iniezione, con la pressi vago mancava la sospensione, ma si aveva una serie di pul deboli, che gradatamente si elevavano, e che questo non immediatamente la pressione, come la sospensione, ma sibbene 1-2 secondi.

Osservazione 10.ª (fig. 10). — Uomo a 68 anni, di val stituzione, che, in seguito di caduta da cavallo, rimase parap dopo i bagni di Casamicciola migliorò grandemente, e tanto può liberamente camminare, e non ha che leggiera paresi.

Cuore sano, ma alquanto ipersistolico, ateromasia aortica sun disturbo nella circolazione o nella respirazione. Polso de diale alquanto forte, poco depressibile, duretto, 65 puls minuto.

La compressione sul vago produce un notevole rallent tanto da mancare due pulsazioni circa; e il rallentamento si stantemente, anche premendo a breve intervallo di tempo. L'i non prova alcun senso di vertigine, o appena lievissimo.

Iniezione di 1 milligrammo.

I battiti del polso furono numerati esattamente dal fig l'infermo, prof. Schiappoli: nessuna modificazione, dopo cinq nuti; dopo sette, 69 pulsazioni; dopo quindici, 77 pulsazioni; diciotto minuti, 85 pulsazioni; dopo trenta 89 pulsazioni; e rimasto per tutto il tempo dell'osservazione, durata quaranta

Nessun fenomeno di atropismo, durante la osservazione, nè per quanto mi ha assicurato il figlio: e dopo 5 ore della ini il polso, che gradatamente aveva perduto di frequenza, dava 70 sazioni.

In questo individuo è stata ripetuta la osservazione con 1 ligammo e $^1/_2$, e si è notata, numerandosi i battiti anche dal una diminuzione di 6 pulsazioni, dopo sei minuti dalla inie che è durata fino a 13 minuti; subito dopo è cominciato l' ramento, ma meno della prima osservazione, e si ebbe l'aume 12 pulsazioni. Non si sa intendere la ragione, essendosi iniett stessa soluzione. Devesi solo notare che nella seconda osserv il polso naturale era più raro 58-60.

Anche questa volta mancarono i fenomeni di atropismo.

Le curve appartengono alla prima osservazione.

Osservazione 11.ª (fig. 11). — Signorina di 27 anni, affet catarro di stomaco da più tempo, e sofferente gastrodinia pe

Fig. 9. — Curva 1; polso ordinario con compressione sul vago; 2, quindici minuti dopo la iniezione con compressione sul vago nel mezzo della curva; 3, idem, dopo venticinque minuti, compressione alla 12.ª pulsazione; 4, seguito della curva precedente.

Fig. 10. — (poligrafo del Verdin). Curva 1, polso normale con compressione del vago: 2, cinque minuti dopo l'iniezione; 3, 4, 5, 6, dodici, diciotto, ventiquattro, trenta minuti dopo, con compressione verso la metà del tracciato.

sima che rende intollerabile qualsiasi cibo solido, e si alimenta quasi esclusivamente di latte.

Costituzione delicata, eretistica, nutrizione abbastanza deperita, idremica, volto alquanto pallido, pulsazioni visibili nelle carotidi, ma non forti. Cuore sano, dolcissimo soffio sistolico anemico alla punta, battito cardiaco alquanto esteso e non molto forte. Pulsazioni 72. Pulsazione esageratissima e tormentosa all'epigastrio, da mentire una dilatazione aneurismatica.

Pressione alla radiale 10.

Iniezione di $^1/_3$ di siringa (poco più di $^1/_2$ milligrammo).

Appena dopo 4 minuti, si avevano 85 pulsazioni; dopo 6 minuti

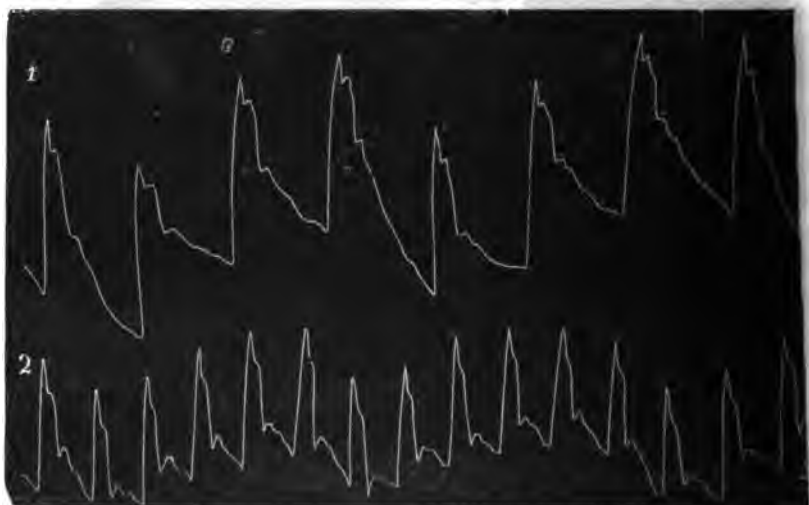



Fig. 11. — Sfigmogramma dell'aorta addominale (poligr. Verdin); Curva 1, pulsazione ordinaria; 2, quindici minuti dopo la iniezione.

98; dopo 12 minuti 118; dopo 15, 128; dopo 18, 135; e così si mantenne senza altro aumento, perfino a 45 minuti dopo la iniezione.

Pressione dopo $^1/_2$ ora della iniezione 7 $^1/_2$-8.

Dopo 10 minuti ha avvertito capogiro, confusione nelle idee, e poco dopo offuscamento di vista, pupilla dilatata molto, dopo 15 minuti. Dopo 45 minuti, la inferma mal si reggeva in piedi, si sentiva come vacillare, e per camminare aveva bisogno di appoggio.

Rivedutala il mattino seguente, assicurava che quei fenomeni si dissiparono dopo 4 ore. Il polso nel mattino seguente era ad 80, la pressione della radiale 10. L'inferma non crede aver avuto nè bene nè male pel suo palpito cardiaco, dice che le sofferenze pei fenomeni di atropismo furono abbastanza tormentose.

Osservazione 12.ª (fig. 12). — Uomo a 65 anni, sofferente ate-

romasia aortica con notevole ipertrofia ventricolare sinistra ed idrotorace destro; questo è stato punto e svuotato due volte con l'aspiratore, riprodottosi ora, tanto da riempire completamente e distendere il cavo pleurico.

L'infermo è di valida costituzione scheletrica, ma ora è profondamente denutrito, idremico, molto debole.

Cuore abbastanza ipertrofico e alquanto dilatato, senza vizi valvolari; c'è rumore sistolico dovuto al vizio aortico; il cuore è forte; non ci sono edemi, nè cianosi; i reni funzionano bene, nè ci è albumina nelle urine; poco affanno, mentre prima dell'ultima puntura

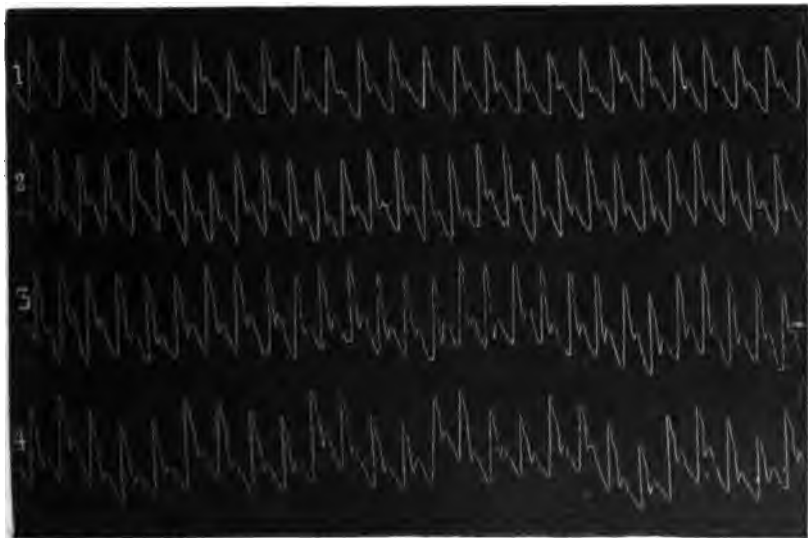



Fig. 12 — Sfigmogrammi della carotide; 1, curva normale; 2, dopo 12 minuti; 3 e 4 dopo 30 e 45 minuti.

gli era impossibile prendere il letto. Polso poco forte, regolare pel ritmo, 100 pulsazioni. Pressione della radiale 10.

La pressione sul vago destro o sinistro non modifica che insensibilmente il ritmo cardiaco, appena le pulsazioni si vedono un poco più rare.

Iniezione di 1 milligrammo e poco più.

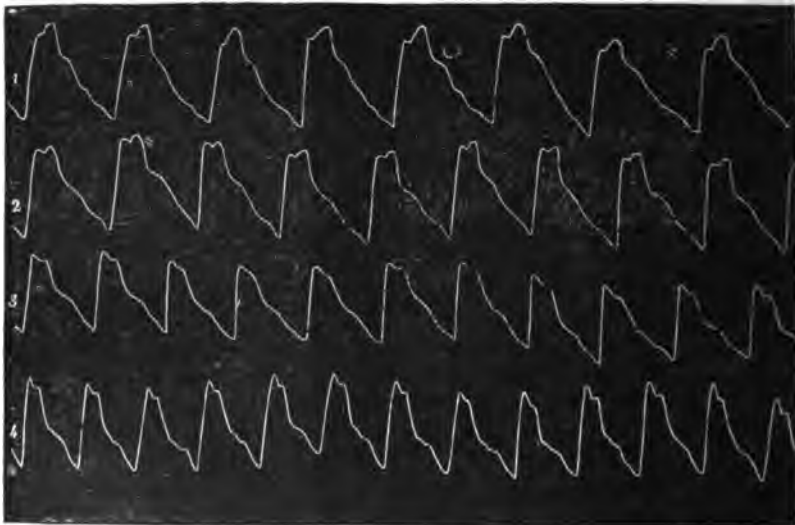
In questo infermo si è studiato per un'ora ogni fase delle pulsazioni e della pressione arteriosa; dopo 3 minuti nessuna modificazione; dopo 5 minuti, è cominciato l'acceleramento che è salito rapidamente, sicchè a 6 minuti si avevano 124 pulsazioni; la pressione radiale scesa a 7; dopo 12 minuti pulsazioni 128; pressione radiale identica. Fino ai 25 minuti, il polso è rimasto lo stesso. Dopo 30 minuti sceso gia a 116, la pressione radiale restando a 7;

dopo 45 minuti, rimaste le pulsazioni a 116, ma la pressione arteriosa scesa a 6 $^1/_2$. Alla fine di un'ora, 108 pulsazioni, pressione radiale 7.

Dopo 20 minuti ha accusato secchezza nella bocca, specialmente sul palato, che si è andata gradatamente aumentando, accusandola fortissima dopo 35 minuti. Nessun altro fenomeno di atropismo, durante l'osservazione. Dopo due ore, un po' di incertezza nel camminare. e difficoltà di urinare, che è durata per oltre un'ora.

L'osservazione è stata fatta due volte, e con risultamenti quasi identici; la terza volta si è fatta l'iniezione di 2 milligrammi nel cavo della pleura destra, e dopo due ore nessun effetto.

Le curve grafiche sono raccolte sulla carotide destra con l'esploratore della carotide, rimasto a permanenza fissato nel collo.

Osservazione 13.ª (fig. 13). — Uomo a 60 anni, sofferente di disturbi di circolazione cerebrale, con ricorrenti palpitazioni cardiache.

F g. 13. — Sfimogrammi della carotide (Poligrafo Verdin). Curva 1, polso normale; 2, 3, e 4, dopo otto, quindici, venticinque minuti della iniezione.

Costituzione robusta, volto abbastanza rosso, carotidi pulsanti con forza, temporali con polso visibile e leggermente ateromasiche. Cuore ipersistolico con un po' d'ipertrofia, polso a 75, forte, elevato; pressione della radiale allo sfigmomanometro di Basch, 14.

La pressione sul vago modificava di poco il ritmo cardiaco.

Iniezione di $^2/_3$ di siringa (1 miligr. e mezzo).

Dopo 6 minuti, il polso salito a 87; dopo 12, a 100; dopo 18, a 115; e da questo tempo per altri 10 minuti di osservazione

il numero delle pulsazioni si è mantenuto lo stesso; e dopo 35 minuti si erano ridotte a 110.

La pressione sulla radiale, misurata due volte, dopo 10 e dopo 30 minuti dall'iniezione, fu trovata a 13 prima e a 11 dopo.

Le curve grafiche sono state raccolte sulla carotide destra, restando l'esploratore della carotide applicato al collo, durante tutto il tempo della osservazione.

Nessun fatto di atropismo, tranne leggero peso al capo.

Dall'egregio Dottor Cecere di Portici, cui ho telegrafato per sapere quanto tempo durasse l'azione dell'atropina, seppi che, dopo 8 ore, il polso era ad 80.

Osservazione 14.ª (fig. 14). — Uomo a 52 anni, gottoso, con disturbi digestivi, cefalea ricorrente con susurro nei due orecchi.

Costituzione robusta, polisarcico, volto acceso, carotidi e temporali pulsanti con alquanta forza, ateromatose. Cuore leggermente ipertrofico, forte, nessun disturbo notevole di circolazione e di respirazione; 72 pulsazioni a minuto, polso alquanto forte, elevato; pressione arteriosa 15.

Nessun rallentamento sensibile con la pressione al collo.

Iniezione di $^1/_2$ siringa (1 milligr.).

Dopo sette minuti, vedendosi più rare le oscillazioni del poligrafo, furono trovate a 66; crebbero gradatamente, e dopo dieci minuti erano a 75; dopo quindici ad 80; dopo venti a 96, e così si mantennero fino al termine dell'osservazione di 45 minuti. Pressione arteriosa 13. Nessunissimo fenomeno di atropismo, fino a 15 minuti dopo la iniezione; dopo questo tempo, senso di accaloramento al capo con leggero stordimento, e non altro.

Fig. 14. — Sfigmogrammi della radiale. Curva 1, polso normale; 2, otto minuti dopo la iniezione 3, dopo quindici; 4, dopo venticinque minuti.

Riveduto l'infermo, 6 ore dopo la iniezione, le pulsazioni erano 88., ma da poco aveva pranzato ed alquanto copiosamente; la pressione della radiale poco più di 14; l'infermo non aveva avvertito alcun altro fenomeno di atropismo.

Ho voluto riportare questa osservazione, perchè è uno dei pochissimi casi in cui ho potuto verificare un rallentamento del ritmo dopo l'iniezione di atropina; fatto da me rigorosamente comprovato. Parecchie altre volte, allo stato normale, ho voluto numerare i battiti che non mai hanno presentato ritardo.

Osservazione 15.ª (fig. 15). — Uomo a 38 anni, sofferente catarro bronchiale secco con ricorrenti accessi asmatici.

Costituzione robustissima, carotidi pulsanti con mediocre forza.

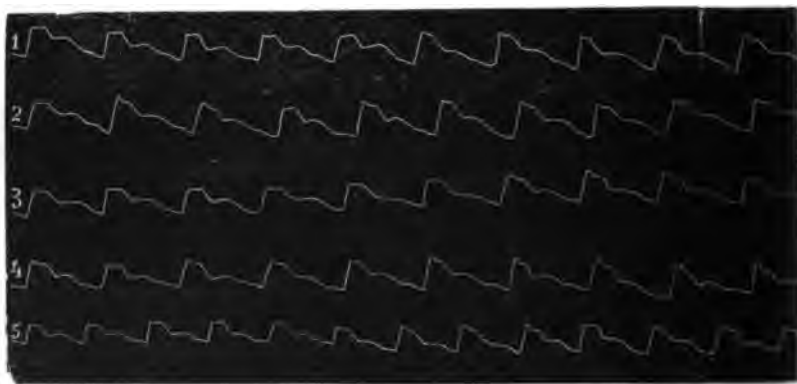



Fig. 15. — Sfigmogrammi della radiale (Poligrafo Verdin); curva 1, polso normale; 2, lo stesso con forte pressione del vago nel mezzo della curva; 3, cinque minuti dopo l'iniezione; 4, dopo 12 minuti; 5, dopo 15 minuti.

Cuore sano, alquanto ipersistolico; polso alquanto forte, poco elevato, 86 battiti per minuto.

Con la pressione sul vago quasi nessuna modificazione.

Iniezione di $^1/_2$ siringa (1 milligr.).

Dopo cinque minuti il polso tuttavia a 86; dopo otto minuti 84; dopo quindici, 107, e così rimasto fino al termine dell'osservazione di 40 minuti.

Dopo 15 minuti, avvertito senso di peso e di accaloramento al capo; dopo 30 minuti, leggiero offuscamento alla vista, pupilla di poco dilatata.

Riveduto dopo 7 ore, polso a 94. Fenomeni di atropismo continuati per 5 ore, aggiuntasi secchezza di gola.

Dopo due ore dall'iniezione, l'infermo sentesi alquanto sollevato col respiro, che prima della iniezione era alquanto affannoso.

Di questo infermo, diretto a me dal distinto dottor Morici, da

Palermo, ho avuto notizie consecutivamente; ma l'iniezione di atropina non è stata altre volte sperimentata per l'asma spastico.

OSSERVAZIONE 16.ª (fig. 16) — Donna a 35 anni, con gozzo esottalmico abbastanza notevole, e con tutti i fenomeni della malattia (tremore, occhi leggermente estuberanti, tiroide specialmente destro ingrandito e pulsante, palpito violento di cuore con 138 pulsazioni a minuto. Sudori profusi, diarrea, vertigini spessissime; dice ora sentirsi meglio, avendo avuto maggiori sofferenze. Nessun ritardo nel polso, con la pressione nel vago.

Costituzione alquanto gracile, eretistica, vasi del collo pulsanti visibilmente. Pressione nella radiale 11.

Iniezione di $^1/_3$ di siringa (meno di un milligrammo).

Fig. 16. — Sfigmogrammi della radiale (poligrafo Verdin). Curva 1, polso ordinario della inferma; 2, 3, 4, 5, dopo 5, 10, 20, 40 minuti.

Le pulsazioni osservate per 35 minuti, dopo la iniezione, non presentarono che qualche leggera modificaziane (1 o 2 di più); ma si notò dopo 25 minuti qualche aritmia. Pressione radiale 10 $^1/_2$.

L'inferma, dopo 10 minuti, avvertì accaloramento al capo con rossore vivo nel volto, offuscamento di vista con sensibile dilatazione di pupilla, vertigine. E nel camminare ebbe bisogno di appoggio, dopo 45 minuti dalla iniezione.

Non ho riveduta la inferma, ma ho avuto notizie dalla sorella, che assicura essere stata la inferma alquanto più calma nei giorni seguenti specialmente con le vertigini e coi sudori che sono stati meno profusi; ma dopo due ore dalla iniezione, fu costretta a prender letto perchè i fenomeni di atropismo crebbero, e si calmarono dopo 6 ore, avendo dormito.

§ 3. L'azione medicinale dell' atropina sul cuore dell'uomo.

1. *L'atropina, usata nell'uomo a dose medicinale (1/2 milligrammo a 2 per iniezione ipodermica) manifesta costantemente la sua prima azione sul cuore.*

Per questo fatto non mi è occorso di trovare alcuna eccezione: in 68 osservazioni da me praticate, e nelle quali i più ordinarî effetti dell'atropina sono stati diligentemente ricercati, non una volta ho potuto notare la precedenza di questi alle manifestazioni sul cuore. L' azione sul cuore potrà essere più o meno pronta, più o meno intensa, ma sempre precede ogni altro effetto determinato dal farmaco.

In molti casi, mancano assolutamente tutti gli altri effetti, e la sola manifestazione si ha sul cuore. E volendo stare alle mie osservazioni, questa mancanza di ogni fenomeno di atropismo, con le manifestazioni cardiache, si avvererebbe nella maggior parte dei casi: in casi, nei quali l'azione sul cuore è stata più o meno notevole, non si è potuto rilevare alcun altro fatto. E nei casi, in cui i fenomeni di atropismo si sono osservati in modo alquanto rilevante (oss. 9.ª, 11.ª, 12.ª, 15.ª, 18.ª, 23.ª), eran già preceduti, ed in modo cospicuo, i fatti cardiaci. Non mai ho potuto notare le altre manifestazioni dell'atropina, senza la precedenza alquanto intensa dell'azione sua sul cuore. E solo in un caso d'irritazione del vago (oss. 18.ª) le modificazioni sul ritmo cardiaco furon poco rilevanti, e taluni fatti di atropismo furono così intensi, e così penosamente risentiti dall'infermo, che questi non più volle usare l' iniezione di atropina. Darò di questo fatto la interpretazione, quando dirò dell' azione dell' atropina nella irritazione del vago. Per ora giova far notare che, in questo istesso caso, le prime manifestazioni di atropismo vennero 10 minuti dopo della modificazione, benchè minima, del ritmo cardiaco.

Quando gli altri effetti dell'atropina non mancano, l'intervallo di tempo, che li separa dalle prime manifestazioni sul cuore, è vario; in qualche caso la successione è stata

di 5-10 minuti (oss. 12.ª 16.ª); ma in qualche altro si sono avverati dopo parecchie ore (oss. 16.ª), o almeno, dopo così lungo tempo, hanno acquistato la loro massima intensità; e durante la mia osservazione, che è stata per lo più di un'ora, non si erano avuto che fenomeni discreti. Sempre però questi fenomeni son cominciati, quando già gli effetti sul cuore avevano toccato il massimo della loro intensità.

Nel maggior numero di casi questi effetti sono stati fugaci, e si sono dissipati durante la stessa mia osservazione, e dal paziente si sono avvertiti appena. Ma in taluni casi (oss. 11.ª, 16.ª) sono durati più a lungo e per 3 o 4 ore. Ed è notevole che in un caso (oss. 18.ª), in cui furono abbastanza cospicui e duraturi, dopo due giorni, bastò che l'infermo, nel quale ogni fenomeno era cessato, avesse visto preparato il poligrafo per l'osservazione, per avere tanta impressione, da avvertire un senso di secchezza nel gutture ed una penosa sensazione al capo, e non volere nemmeno farsi applicare lo sfigmografo! Sicchè io ed il Dottor Panzini dovemmo rinunciare all'osservazione, nè mai più quest'importante infermo, con irritazione del vago, si è presentato alla mia osservazione.

I fenomeni, per altro leggeri nella generalità dei casi, che io ho osservato di atropismo, sono i seguenti, secondo la loro frequenza ed il tempo di succesione: un senso di dolorosa oppressione al capo, massime nell'occipite, oppure un accaloramento alla faccia con notevole arrossimento (osser. 2.ª, 16.ª); una sensazione di secchezza nel gutture, e più frequentemente in tutto il cavo della bocca (oss. 12.ª ed altre non riportate); un offuscamento della vista con dilatazione più o meno notevole, mai moltissima, della pupilla (oss. 9.ª, 11.ª, 15.ª, 23.ª); barcollamento nel camminare, senza essere appoggiato (oss. 11.ª, 12.ª, 16.ª) stanchezza negli arti inferiori (oss. 3.ª), ed in qualche caso (oss. 12.ª, 20.ª) disturbi nell'emissione delle urine.

Debbo dichiarare che di tutti questi altri fatti dipendenti dall'azione dell'atropina, io non mi sono occupato che poco, e solo per notare in quale rapporto stessero con gli effetti cardiaci.

Sono questi i fatti da me osservati, usando dosi medicinali del farmaco. Forse, adoperando dosi maggiori, gli effetti, e la loro successione potranno essere differenti. Ma, per lo scopo che mi son prefisso, di voler cioè determinare l'azione medicinale dell'atropina sul cuore dell'uomo, io mi doveva limitare a quelle piccole dosi, rilevando il loro effetto sul cuore. E ripeto che la dose ordinariamente adoperata è stata di 1 milligrammo, o di un milligrammo e mezzo in qualche caso; solo in un caso (oss. 9.ª), avendone visto la tolleranza, ho spinto la dose fino a 2 milligrammi, iniettando prima un milligrammo e mezzo, e dopo 45 minuti altro $^1/_2$ milligrammo; ma se in questo caso gli effetti sul cuore sono stati minimi, le altre manifestazioni sono mancate completamente.

2. *L'azione dell'atropina sul cuore, nelle condizioni suddette, si manifesta quasi costantemente deprimendo più o meno l'azione inibitrice del vago.*

Anche questo è un fatto che, secondo le mie osservazioni, può ritenersi senza alcun dubbio: l'effetto, a seconda dei casi, suole essere variamente intenso, può esplicarsi più o meno prontamente, ma raramente manca del tutto.

Non dirò, e nè potrei dirlo per le ricerche da me fatte, se l'atropina agisca sul nervo, sulle sue ramificazioni terminali nel cuore, o nel centro di origine del nervo; tutto questo, fino ad un certo punto, interessa non molto per lo scopo clinico. Ciò che è importante a conoscersi per le applicazioni curative, è che l'atropina agisce sul cuore, abbassando l'azione moderatrice del vago, cioè deprimendo la funzione cardiaca di questo nervo.

Ho detto *quasi* costantemente, non perchè questa legge mi abbia mostrato eccezioni, ed il vago cardiaco possa essere diversamente modificato dall'azione dell'atropina, ma sibbene per rilevare due fatti, già da altri osservatori notati, uno di poca importanza pel clinico, atteso la fugacità sua, l'altro più meritevole di considerazione, per l'uso del rimedio nei vari individui:

Il primo fatto è che, in singoli casi, l'azione modera-

trice, in un primo tempo, manca, e si ha invece un transitorio aumento della stessa, volendo così interpretare il rallentamento del ritmo cardiaco, che segue, come primo fatto, alla iniezione di atropina. Di questo dirò in prosieguo parlando della modificazione ritmica. L'altro fatto è che, in taluni casi, l'effetto dell'atropina sul vago cardiaco è pressochè nullo, senza che se ne possa dire la ragione. Ed io sento il dovere di avvertire i clinici, nell'uso di questo farmaco, di essere preparati alle più grandi sorprese: il più delle volte dope 8 o 10 minuti, ed in qualche caso anche dopo 5 minuti, si hanno effetti pronti ed energici, anzi troppo energici dell'azione del rimedio sul vago: il ritmo diventa frequentissimo, ed oltre il terzo del ritmo ordinario; mentre in qualche caso, con l'istessa dose, con l'identico preparato, gli effetti si lasciano attendere per 10-15 minuti dopo la iniezione, e la modificazione del ritmo cardiaco è minima, avendosi appena l'aumento di 4 o 5 pulsazioni per minuto, ed i tracciati grafici presentano modificazioni inapprezzabili. Questa diversità di azione dell'atropina sul cuore, secondo condizioni individuali, rende questo farmaco assai poco fido nella pratica, giacchè questo vario modo di esser risentito non può in ogni caso esser preveduto. Anche su questo fatto io ritornero in prosieguo per dire qualcosa di ciò che ho osservato.

La più convincente dimostrazione dell'azione paralizzante della atropina, sulla funzione inibitrice del vago cardiaco, si ha nel diverso effetto che produce la compressione del vago nel collo, prima e dopo l'iniezione ipodermica dell'atropina: negl'individui, in cui quella compressione vale a rallentare, o ad arrestare completamente il cuore in diastole per la irritazione del vago, durante l' azione dell' atropina, l'istessa pressione, anche fortissima e protratta, non produce l'effetto istesso.

Nel 1879, dovendo descrivere la forma clinica della Irritazione del vago, volli studiare l'*azione sospensiva del vago sul cuore, eccitata con la pressione del collo*. E con questo titolo pubblicai nel giornale il « Morgagni » le mie osserva-

zioni e le considerazioni sui tracciati grafici da me raccolti.

In questa mia pubblicazione io così scriveva:

" Ho voluto, in ultimo, sperimentare gli effetti della compressione sul vago in individuo che si trovi sotto l'azione dell'atropina, ed anche in talune affezioni cardiache ".

" Ho fatto iniezione ipodermica di poco meno di due milligrammi di atropina in individuo che presentava, in modo cospicuo e costante, la fermata del cuore per la più lieve pressione, e dopo un'ora ho fatto l'esperimento. Si sa che l'atropina paralizza il vago, ed impedisce perciò gli effetti dell'irritazione sullo stesso. Ma, o che l'azione dell'atropina non fosse stata sufficiente, giacchè mancavano tutti i segni dell'atropismo, o per altro, il certo è che il fenomeno dell'arresto del cuore si avverò come prima. Nè io ho voluto ripetere simili esperienze, non parendomi sempre innocenti ".

Per quale inavvedutezza io sia venuto a quella conclusione non giova qui dire. Avverto però i clinici, che vogliono adoperare l'atropina, per uso ipodermico specialmente, di aver cura di farsi preparare sotto i loro occhi una soluzione esattamente preparata e dosata. Ed è ciò che ho fatto dopo di quei primi insuccessi; e posso assicurare di aver ottenuto risultamenti non dubbii, costanti e che hanno una diretta applicazione alla terapia dell'atropina nelle affezioni di cuore

Se, quando io scrissi quelle parole, avessi avuto conoscenza degli sperimenti, che in quell'anno istesso pubblicava il Bernabei (1), certamente mi sarei giovato moltissimo dei risultati molto importanti ottenuti da lui e dall'Albertoni, e che dimostravano evidentemente l'azione paralizzante, che esercita prontamente e completamente l'atropina sulle fibre del vago nel cuore umano. Posso assicurare, che della nota del Bernabei io non ho avuto conoscenza che in questi ultimi giorni, e quando aveva già fatte le mie osservazioni.

Posso affermare di aver ripetuto queste osservazioni per lo meno in 50 casi, e sempre con identico successo: ho prescelto quegl'individui nei quali l'effetto della compressione

---

(1) *Rivista clinica* di Bologna 1880.

era più manifesto e più costante, ed anche più innocentemente sopportato; ho numerato i battiti cardiaci prima della compressione, ed ho raccolto il tracciato normale del polso; ho cercato, con la compressione sempre eguale, di misurare il rallentamento del ritmo o la durata dell'arresto del cuore, ed ho raccolto il corrispondente tracciato grafico. E quando, non una ma più volte, mi sono accertato del fatto, raccogliendo parecchie curve, ho praticato la iniezione di atropina. Dopo cinque minuti, o anche prima, appena ho potuto notare un minimo acceleramento nel ritmo cardiaco, guardando l'indice del poligrafo, ho incominciato a raccogliere una serie di curve, facendo sul collo un' identica compressione. Ho riconosciuto, quasi costantemente, che l'effetto della compressione andava gradatamente diminuendo, quasi in un rapporto costante col crescere della frequenza nel ritmo cardiaco, fino a rendersi completamente nullo, quando l'azione dell'atropina era giunta al suo più alto grado, e la frequenza era maggiormente aumentata.

Delle molte osservazioni da me fatte, e tutte con gli stessi risultamenti, ho riportato qui soltanto quelle che mi sono parse più dimostrative, e delle quali i tracciati grafici sono più esattamente riusciti. Ognuno, leggendo quelle osservazioni e guardando quelle curve, si potrà facilmente convincere dell'azione esercitata dall'atropina sul vago, moderando o annullando l'effetto irritante della compressione sullo stesso, ed impedendo perciò il rallentamento del ritmo o l'arresto del cuore, provocati dallo stimolo della pressione sul nervo inibitore.

La maggior parte delle osservazioni sono state fatte in individui intelligenti, che hanno potuto essi stessi notare sul cilindro le modificazioni avveratesi, o valutare subiettivamente quale diversità di effetto abbia provocato la compressione del vago prima dell'iniezione e dopo della stessa: se prima, la più leggiera compressione aveva fatto avvertire un oscuramento della vista, una fugace vertigine, un senso di vampa al capo, o un momentaneo offuscamento della intelligenza, dopo, essi stessi hanno riconosciuto che niente di si-

mile si avverava anche con pressione brusca e forte. Ed a parecchie osservazioni sono stati presenti medici, che hanno con me potuto comprovare l'esattezza delle osservazioni.

Non debbo però tacere di qualche eccezione da me osservata a questa azione dell'atropina, ed ho voluto tra le mie osservazioni riportare in tutta la loro esattezza i due casi eccezionali: in un caso (oss. 1.ª), che presentava per la compressione una fermata del cuore di 3 a 6 secondi, innocentemente tollerata, dopo la iniezione di 1 milligrammo e 1/2 di atropina, e quando il ritmo mi pareva, sebbene di poco accelerato, praticai una brusca compressione, ma si ebbe una fermata del cuore protratta di 9 secondi, e fenomeni abbastanza gravi. Lo stesso ma in minori proporzioni si avverò in un altro caso (oss. 6.ª).

3.° *Quale conseguenza dell'azione paralizzante dell'atropina sulla funzione moderatrice del vago cardiaco si ha il costante acceleramento del ritmo, preceduto, solo in singoli casi, da transitorio e poco notevole rallentamento.*

Questo acceleramento del ritmo cardiaco è pur esso un fatto costante, da me verificato in tutte le osservazioni praticate. Solo in qualche caso ho potuto riconoscere la precedenza di un fugace rallentamento (oss. 14.ª, 15.ª) avveratosi per pochi minuti: rallentamento che non è stato mai più di 4 o 5 battiti sotto del normale. Nè saprei ora dire per quali ragioni siasi ciò verificato. Ad ogni modo, di questo non costante e fugacissimo fenomeno può non tenersene conto nell'azione terapeutica dell'atropina per le affezioni di cuore. Forse, adoperando il farmaco in maggiori dosi, e pressochè tossiche, questo fatto sarà più duraturo e più cospiquo.

L'acceleramento manca soltanto in casi eccezionali; ed io ho potuto notare la sua quasi assoluta mancanza in due casi (oss. 15.ª 16.ª), e mi è parso che questa eccezione si abbia nei casi di massima frequenza del ritmo cardiaco, come nell'osservazione 16.ª Questa inferma rimase sotto la mia osservazione per oltre 45 minuti, furono numerati i battiti e raccolti i tracciati grafici in ogni 5 minuti: il ritmo, che prima dell'iniezione era di 137, non oscillò che di qualche

pulsazione fino all'ultimo momento. Può supporsi che nei casi di tachicardia, trovandosi il vago in uno stato di paresi, l'atropina, in piccole dosi, non valga ad indurre sul nervo una maggiore azione paralizzante.

Comincia l'acceleramento dopo 5 o 10 minuti dell'iniezione di atropina, rarissimamente prima (oss. 11.ª), e qualche volta anche dopo (oss. 14.ª). Manifestandosi, sale gradatamente, e tocca il massimo aumento tra i 15 a 25 minuti, nella maggior parte dei casi; rimane dopo per un tempo più o meno lungo stazionario. Non saprei veramente con esattezza precisare per quanto tempo si conservi questo massimo di frequenza, non avendo tenuto in osservazione gl'infermi al di là di un'ora. Quando ho avuto l'agio di poterlo fare, ho riosservato l'individuo dopo parecchie ore, ed ho potuto notare che l'acceleramento, decrescendo, si manteneva tuttavia (oss. 3.ª, 8.ª 9.ª, 10.ª, 13.ª, 15.ª). Ed in parecchi casi, mi è stato possibile sapere da giovani medici, che assistevano l'infermo, le fasi subite dal ritmo cardiaco, come si può rilevare dalle osservazioni riportate, e mi sono convinto che nella maggior parte dei casi l'azione dell'atropina sul vago siasi dileguata dopo 4 o 6 ore; e posso anche dire che in qualche caso all'acceleramento è seguita qualche diminuzione nel numero de' battiti cardiaci. Quello che, in generale, mi è parso sicuro è che l'azione dell'atropina sul cuore si manifesta in modo piuttosto rapido, ma non duraturo; e questo fatto importa molto pel clinico. Dirò pure che, in un sol caso, ho voluto dopo 6 ore, e quando l'azione dell'atropina (1 milligrammo per iniezione ipodermica) si era quasi completamente dissipata, ed il ritmo cardiaco era tornato al normale, fare altra iniezione di 1 milligrammo, e gli effetti nè sul cuore nè sul generale dell'organismo sono stati maggiori di quelli avutisi nella prima iniezione.

L'azione acceleratrice dell'atropina sul ritmo cardiaco varia estremamente nei diversi individui: in taluni casi non si ha con dose alquanto elevata (2 milligrammi) che l'aumento di pochi battiti, 8 o 10 per minuto; mentre in altri con dose minore (meno di 1 milligrammo) si ottiene un aumento quasi del doppio del normale (oss. 11.ª).

In generale ho potuto osservare che nei casi, in cui gli effetti si manifestano rapidamente, l'acceleramento ritmico è maggiore. E tutte le volte che nelle mie osservazioni ho visto che dopo 10 o 15 minuti non si notava modificazione nel ritmo del cuore, ho potuto prevedere che, anche tenendo lungamente in ossērvazione l' individuo, l' acceleramento era mimimo.

Sarebbe importante pel clinico avere una norma nella terapia delle affezioni cardiache, circa questa diversità di azione dell'atropina sul ritmo del cuore. Ma debbo dire, per mio conto, che non conosco un rimedio più infido dell'atropina pel vario modo, con cui è risentita l'azione sua del cuore; ed è questa appunto una delle ragioni che rendono il clinico molto circospetto nell'uso di questo farmaco nelle cardiopatie.

A prescindere da tutte quelle condizioni, che fanno variare nei diversi individui l'azione dei farmaci, e che voglion essere tenute presenti nell'uso dell'atropina, io in generale ho potuto notare questo: negl'individui avanzati negli anni, e che hanno più o meno raro il ritmo del cuore, come, per l'opposto, in coloro che naturalmente presentano una notevole frequenza, l'atropina non suole determinare che un grado minimo di acceleramento. Questo si osserva specialmente nel così detto *polso lento permanente,* come sarà detto in prosieguo, parlando dell'azione dell'atropina nella irritazione del vago e nella tachicardia, come ho già detto antecedentemente (pag. 150). Ripeto quello che di anzi ho detto: pare che le piccole dosi medicinali dell'atropina non operino sul vago, quando o si trovi fortemente eccitato, o notevolmente paretico; negli individui, che hanno il vago cardiaco grandemente eccitabile, in modo che la più lieve pressione sul nervo nel collo vale a determinare il rallentamento del ritmo, o la fermata del cuore, l'atropina, a dose anche elevata, produce un minore acceleramento. È questo un fatto che deriva da tutte le osservazioni da me praticate. In tutti coloro che presentavano il fenomeno dell'azione sospensiva del vago per la pressione nel collo, io ho potuto verificare poco aumento nel numero

dei battiti dopo la iniezione dell'atropina spinta, in una prima iniezione fino a 2 milligrammi. Ed in uno di questi casi ho potuto, come dianzi ho detto, ripetere dopo 6 ore l'iniezione, senza notare un acceleramento corrispondente; il massimo acceleramento si ha in individui giovani, eretistici, e che facilmente sentono palpiti cardiaci. L'acceleramento più cospicuo che io abbia osservato, e che antecedentemente ho citato (oss. 11.ª) è stato in una giovane donna, delicata, irritabilissima, sofferente di stomaco, e con palpito esagerato dell'aorta addominale, sulla quale appunto fu raccolto il tracciato grafico che ho riportato.

Debbo pure dire, che non sempre ci è rapporto tra gli effetti dell'atropina sul ritmo cardiaco e gli altri effetti della stessa. E se nel caso or ora citato (oss. 11.ª), con l'estremo acceleramento, si ebbero fatti notevoli di atropismo, in un altro (oss. 18.ª) i fatti di atropismo furono anche più cospicui, e l'acceleramento non fu che di pochi battiti.

4.° *La pressione arteriosa si abbassa sotto l'azione dell'atropina in rapporto con l'acceleramento del ritmo.*

Su questo fatto, tanto controverso, io non ho il menomo dubbio: in tutti i casi, in cui ho ricercato le modificazioni subite dalla pressione arteriosa, ho trovato l'abbassamento di questa. Io riconosco che lo sfigmomanometro di Basch, di cui mi son servito, non valga a determinare esattamente la pressione arteriosa assoluta, ma non può negarsi che, nei singoli casi, con esso si possa nello stesso individuo avere una misura esatta dei cangiamenti di pressione, quando si ha cura di applicare l'apparecchio in modo perfettamente identico, come io ho fatto con la massima esattezza.

Questo abbassamento di pressione talvolta è minimo (appena di 1 grado dello sfigmomanometro) (oss. 5.ª, 16.ª); altra volta invece è notevolissimo 3 o 4 gradi (oss. 8.ª, 9.ª, 11.ª, 12.ª); e fino ad un certo punto questo abbassamento è in rapporto con l'acceleramento del ritmo. E mi è parso che sia tanto più notevole, per quanto la pressione era meno elevata prima della iniezione.

Mi è anche parso che l'acceleramento preceda la dimi-

nuzione di pressione; ma debbo dichiarare che su questo punto non ho esperienze bastanti. Mi è parso che anche quando l'acceleramento del ritmo va cessando e si è ritornato al numero ordinario delle pulsazioni, la pressione arteriosa si mantiene tuttavia bassa. Come non ho cercato nemmeno di vedere se in quei pochi casi, e per quel brevissimo tempo, in cui alla iniezione di atropina segue il rallentamento del ritmo, la pressione si abbassi o no.

Quello che può interessare il clinico nell'uso dell'atropina, giacchè è fatto non transitorio, ma che può durare più o meno lungamente, è lo abbassamento sicuro nella pressione; e questo è indubitato.

Lascio ad altri la cura di determinare quelle modalità che pur sono utili a sapersi, ma non di assoluta necessità, per le applicazioni curative.

Mi duole soltanto di non aver potuto, che in qualche caso appena, determinare quanto tempo duri questo abbassamento di pressione. Probabilmente durerà quanto dura lo acceleramento del ritmo, almeno di 10-12 pulsazioni, e forse, come dianzi ho detto, si continua anche dopo finito l'acceleramento.

Quale effetto dell'abbassata pressione arteriosa si ha una modificazione rilevante nella forma delle curve grafiche. Intendo parlare del *dicrotismo* più accentuato, e che è uno dei segni grafici più costante della bassa tensione arteriosa. Questo fatto, notato dal Meuriot, l'ho trovato in tutti i casi, in cui la pressione si è notevolmente abbassata, e basta guardare le curve da me raccolte per convincersene.

Come tipo di questo dicrotismo riporterò qui due curve, la prima raccolta con lo sfigmografo a trasmissione e col regolatore Foucault, ed è la seguente (fig. 17).

Il ritmo da 78 giunse dopo 35 minuti a 111 e la pressione arteriosa da 12 discese a 8 $^1/_2$ con la *iniezione di* 1 *milligrammo di atropina.*

L'altra curva è raccolta sulla carotide di un individuo con ipertrofia ventricolare per arteriosclerosi, con la media velocità del regolatore Foucault, e con la iniezione di un mil-

ligrammo e mezzo. Il secondo tracciato raccolto dopo 15 minuti, con l'aumentata frequenza, presenta onde marcatissime ed un dicrotismo rilevante (fig. 18).

Io potrei qui riportare i tracciati cardiografici, e far vedere quale grande modificazione essi subiscono dopo l'iniezione di atropina, oltre che nella frequenza, ma nella loro forma; ne fo di meno, per non entrare in certe discus-

Fig. 17. — Curva della radiale; 1, prima della iniezione di atropina; 2, trenta minuti dopo la iniezione.

Fig. 18. — Curve della carotide (regolatore Foucault, media velocità del cilindro) curva 1, prima della iniezione; 2, trenta minuti dopo.

sioni fisiologiche, e volendomi attenere alle ricerche importanti per la clinica.

In qual modo devesi intendere questa diminuita pressione arteriosa? è anch' essa dovuta alla paralisi del vago cardiaco?

Il Marey, dopo avèr ammesso col Meuriot, che, sotto l'influenza dell'atropina, il polso prende i caratteri della debole tensione, non crede doversi ciò attribuire all'azione paralizzante sul vago, giacchè, esso dice, dopo la recisione di questo nervo, il ritmo si accelera, ma la pressione si eleva. È dunque probabile, secondo lui, che intervenga qualche altra influenza; e crede d' invocare una costrizione dei vasi pul-

monali, per l'azione dell'atropina, donde una minore quantità di sangue arriverebbe al cuore dai polmoni, e ne seguirebbe l'abbassamento della pressione arteriosa. Veramente il Marey propone questa spiegazione con una certa riserva.

Io credo, che, non volendo ammettere che nella paresi del vago, col ritmo molto frequente, possa abbassarsi la pressione arteriosa, la ragione del fatto si debba trovare nell'azione paralizzante che l'atropina esercita sul centro vasomotorio, e che non può negarsi. Per quest'azione la circolazione periferica sarebbe favorita, e la pressione arteriosa verrebbe ad abbassarsi. Ed a me pare molto più giusta questa interpretazione, che non quella della costrizione dei capillari polmonali, che non si saprebbe ammettere, se non ricorrendo ad ardita ipotesi.

§ 4. L'atropina nella irritazione del vago cardiaco (polso lento permanente).

La più retta indicazione dell'atropina, stante alla sua azione terapeutica, si doveva vedere nella forma clinica, che io pel primo descrissi sotto il nome *d'irritazione del vago*: il così detto *polso lento permanente*.

E nello scrivere sul metodo curativo di tale forma morbosa, io, dopo aver ricordato l'azione dell'atropina sul vago, così diceva:

« Su questi risultamenti sperimentali è fondata la retta indicazione dell'atropina, nella forma clinica riferibile ad irritazione del vago. Ed io, dopo i brillanti e convincenti risultati ottenuti, irritando il vago con la pressione nel collo, avrei pur voluto sperimentare fin dove l'atropina giungesse a moderare o ad annullare la irritazione, a quel modo provocata; ma, dopo qualche tentativo, niente affatto convincente, come dianzi ho detto, ho creduto prudente arrestarmi. Nè io, d'altronde, posso qui riferire i risultamenti da me ottenuti nella cura di tale malattia con questo rimedio, giacchè nelle condizioni, in cui trovasi il medico consulente, il più delle volte non ha l'occasione di sapere il risultamento

delle cure prescritte; e non saprei riferir cosa, di cui non mi abbia convincimento profondo; sono però di credere che l'atropina debba giovare. Ma per ottenere lo effetto che si vuole, converrà senza dubbio, spinger le dosi tanto, da aversi un mediocre grado di atropismo; ed è meglio non affidarsi all'uso del farmaco per la via dello stomaco, ma ricorrere alle iniezioni ipodermiche. E, cominciando dalla dose minima di 1 milligrammo, aumentare gradatamente le dosi fino a 2, o anche un poco al di là. Dinnanzi a quei casi, in cui l'irritazione del vago dà luogo a forme sincopali gravi e pericolose, e che si rinnovano troppo frequentemente, è lecito al clinico un certo ardire, e non lasciarsi imporre da fenomeni per altro transitorî dell'atropina ».

Queste ultime parole da me scritte trovano la loro piena giustificazione nel grave pericolo, che sovrasta ai sofferenti d'irritazioni del vago cardiaco. Mentre nell'apparenza i fenomeni della malattia sono più o meno innocenti, e il più delle volte sono trascurati dai medici e dai pazienti, spesso si soccombe a morte improvvisa, e quando pareva che lo infermo godesse salute florida.

Fra le quattro osservazioni da me raccolte e minutamente riferite (1), si trovano due in cui la morte avvenne fulmineamente per sincope improvvisa. Ed istantanea fu pure la morte nell'infermo, di cui or ora dovrò dire, e nel quale fu studiata l'azione dell'atropina, e raccolti i tracciati grafici.

Ma le speranze da me concepite sull'utilità dell'atropina nella irritazione del vago si sono realmente avverate? In qual modo hanno corrisposto le osservazioni pratiche alle mie vedute, fondate sull'azione dell'atropina?

Dolorosamente debbo dire che i risultamenti avuti non corrispondono alle mie aspettative, e l'atropina si è mostrata non molto utile nella irritazione del vago, in quasi tutti i casi; ed in qualche caso l'azione sua è valsa a turbare più o meno la funzione cardiaca.

Ho avuto occasione di osservare, dacchè io scrissi ciò

(1) Cardarelli: *Le malattie nervose e funzionali del cuore*, Napoli, 1880.

che dianzi ho riportato, parecchi altri casi di *polso lento permanente*, con fenomeni nervosi più o meno imponenti, o con accessi sincopali ed epilettici, così come furono da me descritti nella irritazione del vago.

Ho sempre prescritto l'uso dell'atropina, ma non di tutti i casi ho potuto conoscere i risultamenti; e mi limito perciò a riferire quei casi, di cui so con esattezza gli effetti dell'atropina.

Osservazione 17.ª — Uomo a 60 anni, con ateromasia notevole e mediocre ipertrofia cardiaca, senza vizî delle valvole e degli orifici. Mentre godeva salute buonissima, vien preso per istrada da vertigine, cadendo privo di sensi. Trasportato in un vicino negozio, rinvenne dopo pochi minuti, e fu in condizioni di ritornare in casa a piedi con l'appoggio di un amico. Visto poco dopo dal medico, questi fu maravigliato della *rarità estrema del suo polso*, e non trovò vizio cardiaco o altro d'importante.

Prescrisse cura eccitante. Dopo qualche giorno l'infermo potè uscire, e per qualche settimana stette bene, attendendo alle sue cose. Di tanto in tanto, un po' di vertigine. Ebbe un altro attacco forte, e cadde di nuovo a terra privo di sensi; si riebbe, come la prima volta, ma restò alquanto sofferente e venne a consultarmi. Accusava, di tanto in tanto, un senso di oppressione al cuore, la vertigine e non altro. Sano per tutt'altro, e nè presentava all'esame obiettivo altro, che l'ateromasia, la modica ipertrofia di cuore, e il *polso raro* (24 a 25 per minuto).

Raccolti i tracciati grafici con lo sfigmografo diretto del Marey, lo invitai a ritornare da me l'indomani, per fare l'iniezione ipodermica di atropina. Questa non si potette praticare, perchè l'infermo, al veder la sciringa preparata, fu preso da tale agitazione, da divenir pallido e tremante. Prescrissi invece i granuli di 1 milligrammo di atropina: uno, nei primi otto giorni, poi due, pregando l'infermo di farsi rivedere dopo alquanti giorni di cura.

Dopo dieci giorni di cura, o quando da due giorni prendeva due granuli, rividi l'infermo che diceva sentirsi meglio con la vertigine, ma avvertire un po' d'affanno camminando, e specialmente montando le scalinate. Il polso straordinariamente raro, non numerandosi che 20 battiti per minuto. Ascoltando il cuore, notai un *bigeminismo* costante; ed osservando più diligentemente la radiale, trovai il *polso bigemino* con la seconda pulsazione appena percettibile.

Raccolsi una serie di sfigmogrammi, presentanti tutti, con lievi variazioni, il *bigeminismo* e talvolta il *trigeminismo*.

Feci sospendere l'atropina e prescrissi l'uso delle acque aromatiche con piccole dosi di bromuro sodico.

Dopo quattro giorni il bigeminismo era completamente cessato,

e non fu possibile avvertirlo, tenendo l'infermo per mezz'ora in osservazione, nè mai più si riprodusse per altri 3 mesi consecutivi. E l'infermo si credeva pressochè guarito.

Lontano io da Napoli per due mesi, non più lo rividi; ma ritornato in Napoli, seppi che mentre l'infermo in un mattino, sentendosi in buone condizioni di salute si disponeva ad uscire, nel mettersi le scarpe, cadde a terra, e in un istante morì, senza proferir parola.

È più importante l'osservazione seguente, perchè da essa sono meglio dimostrati gli effetti dell'atropina, essendo questa stata usata per parecchi giorni e per la via ipodermica.

Osservazione 18.ª (fig. 19). — Uomo a 67 anni, che da qualche tempo soffre vertigini, che spesso lo costringono a ricorrere

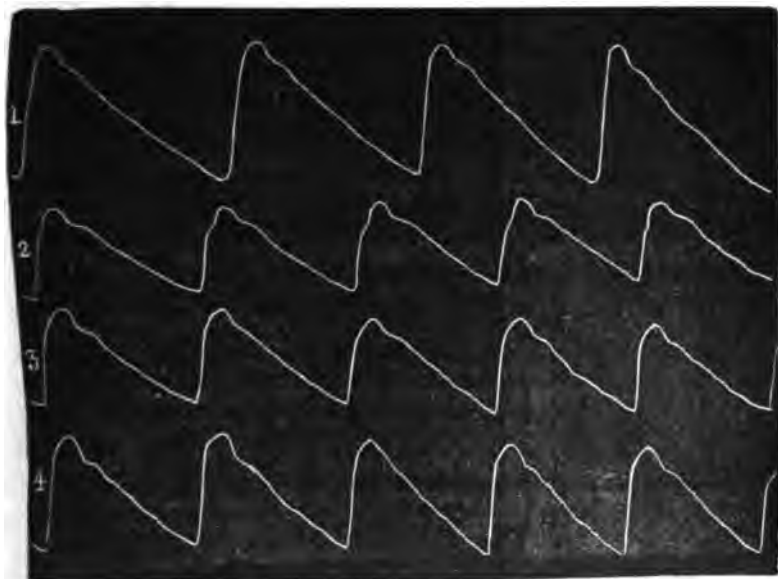



Fig. 19. — Sfimogrammi della radiale. Curva 1, polso ordinario; 2 diec minuti dopo l'iniezione; 3 e 4, dopo venti e trenta minuti (sfigmografo diretto del Marey).

ad un appoggio per non cadere; ha notevole ateromasia, e talvolta è preso da angoscia penosa nel cuore, per cui ha consultato molti medici. Non ha vizi valvolari, il cuore è alquanto ipertrofico. Il polso, molto forte, e quasi scoccante, è a 34 per minuto, ma l'infermo assicura che talvolta scende fino a 26.

Praticata la prima iniezione di 1 milligrammo di atropina, dopo 5 minuti, il ritmo non si è modificato; dopo 10 minuti, sale a 48, e così si mantiene per mezz'ora e più. Dopo 25 minuti dalla iniezione, avverte appena un senso di secchezza nel gutture ed un leggiero offuscamento nella vista.

Riveduto dopo due giorni, assicura che, dopo la iniezione, non avvertì nessuna modificazione nelle sue sofferenze; per due ore circa dopo l'iniezione, durarono la secchezza di gola, e più lungamente l'offuscamento di vista, e il suo polso rimase tra 40 e 45. Dopo 8 o 10 ore, i battiti erano scesi a 36, 38, e i due fenomeni di leggiero atropismo erano completamente dissipati. L'indomani il polso era ritornato a 34 e talvolta a 28; e le sue sofferenze di vertigine e di angoscia precordiale erano come prima dell'uso dell'atropina.

Queste curve furono raccolte alla presenza del prof. Moyne e del dott. Grassi.

In una seconda osservazione, fatta unitamente al dott. Panzini, essendo il polso a 38, e vistasi la tolleranza di 1 milligrammo, fu fatta la iniezione di 1 milligrammo e mezzo, e col poligrafo furono raccolti i tracciati in ogni 5 minuti per 35 minuti consecutivi alla iniezione. Si ebbero gli stessi risultamenti della prima iniezione; il polso non salì oltre le 48 pulsazioni; ma l'infermo avvertì più prontamente, dopo 18 minuti, una maggiore aridezza nelle fauci ed offuscamento di vista, con un senso di costrizione dolorosa nel capo.

Ritornò dopo 48 ore, e riferì di essere stato tutto il giorno sofferentissimo: bocca aspra (son parole scritte dall'infermo) da impedire l'ingoiare, offuscamento di vista, corpo tremolante, sonnolenza, oppressione allo stomaco, appetito mancante, smania, difficoltà di urinare. Durante questo stato, il polso da 48 era sceso a 40, e nella sera, andando a letto, a 34, mentre ancora duravano i fenomeni di atropismo, che finirono gradatamente nella notte.

Col dott. Panzini, poiche vedemmo che i fenomeni si erano dissipati, ed il polso era ritornato a 36, ci disponevamo a raccogliere i tracciati, e praticare altra iniezione più leggiera. Ma l'infermo, appena vide il poligrafo e la sciringa, fu preso da sensazione penosa, disse di avvertire già tutti i fenomeni dell'atropismo, come nel giorno della iniezione precedente, e si mostrò tanto agitato, da non permettere altra osservazione.

Promise di ritornare, ma non più si è veduto.

Fo a meno di ripetere qui i molti tracciati raccolti col poligrafo nella seconda iniezione, perchè non sono che la ripetizione di ciò che fu notato nella prima osservazione.

In molti casi, quando mi è parso di vedere una irritazione del vago, sia pel rallentamento del polso, sia per altri fenomeni, ho prescritto l'atropina per la via interna; ma di pochi mi è occorso di conoscere con certezza il risultato.

In un distinto avvocato, da me visto in consulto col

dottor Iacontino, si notavano fatti cospicui di irritazione del vago in una forma abbastanza imponente: l'infermo fu preso bruscamente da un senso di molesto dolore, che dalla nuca si diffondeva al capo, e s'intese venir meno la vita per una oppressione nel cuore come forma stenocardica; ci era vomito, depressione notevole delle forze, e rallentamento del ritmo cardiaco, avendosi 35 a 38 battiti al minuto. Il cuore era sano, e non si notava che un'ateromasia aortica. In tale stato l'infermo fu visto anche dal prof. Cantani, e da tutti e due ebbe prescritta l'atropina da 1 milligrammo a 2 per la via dello stomaco. Ho riveduto in questi giorni l'infermo col dottor d'Elia, da Teggiano, e mi ha assicurato che nessun giovamento trasse dall'atropina, nemmeno pel ritmo cardiaco, e che i fenomeni si moderarono, fino a guarire perfettamente, con l'uso degli eccitanti. Veramente il Jacontino mi assicura che l'infermo poco, o forse niente uso fece dell'atropina.

In un altro caso, osservato col dottor Marchetti, l'azione dell'atropina si è potuto assai meglio valutare: era un vecchio e stimabile avvocato che, senza note cagioni, cominciò ad avvertire vertigini, susurro molesto negli orecchi ed un rallentamento del polso, da giungere fino a 38; le vertigini erano tanto imponenti, da non permettergli di uscir di casa, e spesso soppravvenivano in forma alquanto grave. Il bravo dottor Marchetti credeva ad una vertigine laberintica. A me parve, pel grande rallentamento del ritmo cardiaco, che si trattasse di irritazione del vago. In questo caso, la pressione sul vago destro produceva una sospensione cardiaca di 2 o 3 secondi; ed è notevole che, in ogni pressione, l'infermo avvertiva un senso di vertigine, ed esso stesso diceva, che ciò che avvertiva gli ricordava perfettamente l'abituale vertigine che lo tormentava. Prescrissi l'atropina da 1 milligrammo, facendo spingere gradatamente la dose fino a 2. Il Marchetti mi assicurò che, dopo quattro o cinque giorni, il ritmo del polso salì fino a 50, e le vertigini si moderarono notevolmente. Ma, dopo dieci o dodici giorni di cura, l'infermo presentava un rossore molto intenso nel volto, da sem-

brare un ubbriaco, ed oltre a ciò, risentiva altri fenomeni abbastanza molesti di atropismo; e si dovette rinunciare all'uso dell'atropina. L'infermo è migliorato dopo, con l'uso della chinina.

Ad onta però di questa intolleranza dell'atropina, io son di credere che se il clinico può non prescriverla in quelle forme leggiere d'irritazione del vago, in cui non si ha che il rallentamento del ritmo, sarebbe grande impreveggenza non indicarla in quei casi, in cui il polso lento permanente è accompagnato da vertigini quasi epilettiformi, e soprattutto da gravi forme sincopali, che possono uccidere l'infermo in modo quasi fulmineo. E con un poco di accorgimento, possono evitarsi anche i fatti di atropismo, o facendo usare dosi minime, non eccedendo 1 milligrammo ovvero facendone sospender l'uso, appena si hanno i primi fenomeni di atropismo.

E quando anche questi fenomeni si avessero, certo sono assai poca cosa in rapporto del grave pericolo che l'infermo corre. Ed io non so se l'ammalato dell'oss. 17.ª, usando l'atropina, che era valsa ad allontanare le sincopi, sarebbe morto improvvisamente, proseguendo a far uso del farmaco. E quando anche, nel ritmo cardiaco, si notasse qualche irregolarità, come dianzi ho detto, e questa turbasse l'azione del cuore, purchè si avesse il beneficio di veder allontanate le sincopi, il rimedio troverebbe la sua piena indicazione.

§. 5.° — L'atropina nelle aritmie.

Le ricerche da me fatte sull'uso dell'atropina nelle varie aritmie sono assai più importanti, e forse anche un poco più incoraggianti di quelle fatte per la irritazione del vago. La qual cosa, forse in gran parte, è dovuta al maggior numero di osservazioni che ho avuto l'agio di fare, senza disconoscere, come antecedentemente ho detto, la gravezza diversa delle due forme morbose, solendo, nel maggior numero dei casi, esser le aritmie tanto innocenti, quanto son gravi quei casi che vanno sotto il nome di *polso lento permanente.*

Debbo pur dire, che i risultamenti delle mie osservazioni giustificano completamente quanto da me fu già detto, nove anni or sono, circa la patogenesi delle aritmie e l'uso dell'atropina o di altri rimedî di opposta azione nella cura delle stesse.

Ecco come io scriveva:

« Ma non basta aver riconosciuta la cagione dell'aritmia, giova, per l'esatta applicazione del metodo curativo, determinare puranche in qual modo quella cagione ha operato nel produrre l'aritmia; devesi cioè far la *diagnosi patogenica*. Per esempio, in un'aritmia dipendente da vizî di digestione, o da qualsiasi alterazione dello stomaco, la cagione si sa, ma si dovrebbe sapere se questa ha agito turbando l'innervazione del vago, o quella del simpatico, e se ha determinato uno stato irritativo o paralitico ».

E dopo aver dato talune norme per giudicare l'origine dell'aritmia, e dopo aver ritenuto che l'*aritmia bigemina*, l'*aritmia alternante e la intermittente*, quando coincide questa col ritmo più o meno raro, sono dipendenti da irritazione del vago, mentre non può dirsi con sicurezza lo stesso dell'*aritmia atipica*, io diceva pel metodo curativo così: « seguendo ciò che ho detto nella patogenesi, ritengo che nella maggior parte delle aritmie nervose, e segnatamente nella forma bigemina, alternante ed intermittente, debbasi ritenere una irritazione del vago, e che perciò l'atropina trova qui tutte le sue indicazioni ».

Posso dire con soddisfazione dell'animo mio che queste mie assertive sono state confermate dalle ulteriorios servazioni. Veramente qualcosa trovo da correggere, e lo dirò con franchezza. Ma con l'istessa sicurezza posso affermare, che le osservazioni fatte nell'aritmia, curata con l'atropina, sono abbastanza precise e dimostrative, per potere far giudicare dell'azione di questo farmaco.

Le osservazioni sono state fatte quasi tutte alla presenza di medici colti e di giovani intelligenti, che han potuto con me valutare l'effetto pronto ed indubitato del farmaco. Ed in parecchi casi, gl'istessi infermi hanno potuto giudicare la

modificazione avveratasi nel ritmo, e dall'indice del poligrafo, e dalla sensazione che essi avevano dell'aritmia.

Lascio ad ognuno la libertà di interpretare come meglio crede l'azione del farmaco, ed in qual modo abbia agito nel riordinare il ritmo cardiaco, ma in nessun modo saprei permettere che si dubitasse del fatto.

Relativamente al modo di comportarsi, per l'azione dell'atropina, le aritmie possono essere divise in tre categorie: 1.° aritmie che cedono prontamente con l'atropina; 2.° aritmie che si aumentano; 3.° aritmie che non si modificano affatto, o di poco.

Posso dire, in generale, che le aritmie, che cedono sotto l'azione dell'atropina, sono quelle che serbano una regolarità nella loro sucessione, come la bigemina, l'alternante, quelle cioè che vanno sotto il nome di *alloritmie*. E questa modificazione si avvera tanto nei casi di aritmia nervosa, senza alcun vizio cardiaco, quanto nei casi di aritmia in vizî organici di cuore.

E per l'opposto quelle aritmie atipiche che non hanno alcuna regolarità nella loro successione, non si modificano per l'azione dell'atropina.

E per la *intermittenza* si nota questo: la intermittenza vera, in cui si ha la mancanza completa di pulsazione cardiaca, a che succede senza alcuna regolarità (oss. 23.ª), anzichè cedere, si aumenta manifestamente ed in modo notevolissimo sotto l'azione dell'atropina. Mentre quella che io chiamo *pseudo-intermittenza,* e che è intermittenza apparente nel polso arterioso, ma nel cuore è un bigeminismo, con la seconda pulsazione tanto debole, da non dare polso percettibile al tatto nell'arteria, suole cessare con l'atropina (oss. 19.ª, 20.ª, 21.ª, 22.ª).

Si considerino le curve della intermittenza vera (fig. 24), e quelle della pseudo-intermittenza (fig. 20 a 23), si vedrà quanto sieno differenti tra loro. Forse dal diverso modo di azione dell'atropina si potrà argomentare la differente origine loro; la prima potrebbe derivare da modificata innervazione del simpatico, l'altra da irritazione del vago. Ma checchè ne sia

di questa mia supposizione, è indubitato il fatto che le curve delle due intermittenze sono assolutamente distinte. Percorrendo tutti i tracciati dell'oss. 23.ª, la curva della intermittenza si ripete sempre allo stesso modo: è una pulsazione che manca nel polso non solo, ma con l'ascoltazione si avverte anche completamente mancante nel cuore. Non così nell'altre oss. 19.ª a 22.ª, nella quale il bigeminismo si trova sempre con la seconda pulsazione talvolta pressochè impercettibile, ma giammai mancante; e l'ascoltazione fa sentire nel cuore il ritmo bigemino.

Potrei qui riportare buon numero di casi appartenenti ad ognuna delle tre categorie suddette. Ma mi limito a riferire solo alquante osservazioni, e specialmente quelle che sono state per più lungo tempo seguite in tutte le fasi presentate dall'aritmia:

Osservazioni di aritmia che cedono all'azione dell'atropina.

Osservazione 19.ª (fig. 20). — Uomo, a 40 anni, di costituzione robustissima, in grande agitazione per timore di malattia cardiaca. venuto a consultarmi col dott. Cavone, medico del Manicomio di Aversa. Non presentava alcuna lesione cardiaca, e non aveva che l'aritmia, avvertita subiettivamente dallo stesso infermo: aritmia talvolta regolare, il più delle volte senza regolarità, aritmia bigemina, e che l'infermo, osservando da sè il polso, accusava come intermittenza.

Fu fatta l'iniezione di 1 milligrammo di atropina, e le curve del polso furono raccolte alla presenza del dott. Cavone, prima della iniezione e dopo per oltre 30 minuti, col regolatore Foucault, senza rimuovère lo sfimografo.

Successivamente fino ai 30 minuti furono raccolte altre otto curve, senza che in alcuna di esse siasi notata aritmia, rimanendo il polso con la stessa frequenza.

L'infermo non accusò alcun fatto di atropismo. Ho riveduto dopo venti giorni l'infermo col dott. Cavone; esso aveva usato l'atropina internamente, ma fu costretto sospenderla, essendo sopraggiunti fenomeni molesti di atropismo, e l'aritmia si era ripresentata; usava poco più di un milligrammo.

Osservazione 20.ª (fig. 21). — Uomo a 54 anni, di costituzione abbastanza valida, venuto a consultarmi col dott. Saladino, da Rossano; per pregressa embolia cerebrale soffriva leggiera ateromasia aortica, senza affezione valvolare. Presentava aritmia, spesso con regolarità bigemina. Raccolsi le curve con lo sfigmografo, e consi-

Fig. 20. — Sfigmogrammi della radiale. Curve 1 e 2, prima dell'iniezione; 3, otto minuti dopo con pressione sul vago che rende le curve più alte e allontana l'aritmia; 4, 5, 6, 7 dopo dodici, quindici, diciotto, venti minuti.

gliai al dott. Saladino di far usare per tre giorni l'atropina per la via dello stomaco, poco più di 1 milligrammo per giorno. Il terzo giorno fu da me riveduto, e già il collega Saladino aveva notato un miglioramento nell'aritmia, che erasi resa più rara. Raccolsi altre curve, prima di praticare l'iniezione ipodermica di 1 milligrammo, e dopo per 20 minuti consecutivi alla iniezione raccolsi altri tracciati, nei quali l' aritmia era completamente finita a cominciare da 10 minuti dopo l'iniezione.

Prima di usare l'atropina internamente, il polso era a 70; dopo ad 84; la massima frequenza, dopo l' iniezione di atropina, fu di 112.

OSSERVAZIONE 21.ª (fig 22). — Uomo a 54 anni, curato dal dottor Nicola Marchese, e sofferente catarro bronchiale, con ricorrenti accessi dolorosi nella regione del cuore. Accusava grande debolezza e rumore nel capo con senso di vertigine; aveva vista alquanto debole. Presentava frequente *aritmia bigemina*, potendosene numerare fino a 18 in un minuto. Per l'aritmia non si potevano contare i battiti, ma erano approssimativamente a 75. Raccolsi i tracciati, fu praticata la iniezione di poco più di 1 milligrammo, e furono raccolti i tracciati ogni 5 minuti per 20 minuti.

Nessun fenomeno di atropismo fino al termine dell'osservazione.

La frequenza del polso salì dopo 5 minuti approssimativamente a 100, notandosi in un minuto 7 o 8 aritmie. Dopo 10 minuti a 104, senza alcuna aritmia, osservando il polso

ed ascoltando il cuore per 3 minuti di seguito. Dopo 15 minuti la stessa frequenza, senza poter notare aritmia.

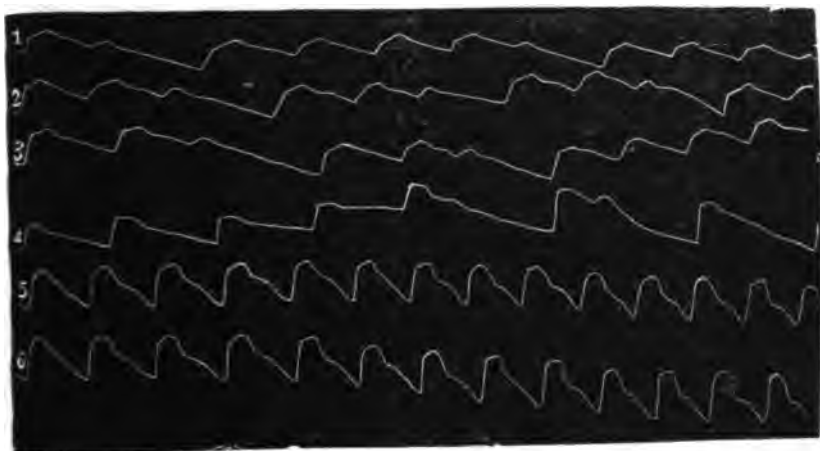



Fig. 21. — Sfigmogrammi della radiale (sfigmografo diretto). Curve 1 e 2, prima dell'uso dell'atropina; 3, con forte pressione sul vago; 4, dopo l'uso interno dell'atropina; 5, venti minuti dopo l'iniezione; 6, dopo venticinque minuti, con forte pressione sul vago.

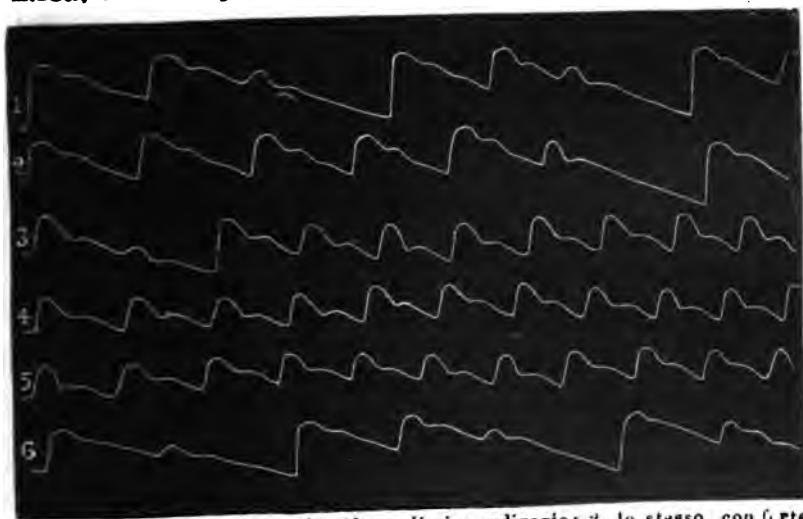



Fig. 22. — Curva 1, polso aritmico ordinario; 2, lo stesso, con forte pressione sul vago alla metà del tracciato; 3, 4, 5, dopo otto, dodici, venti minuti della iniezione; 6, sei ore dopo l'iniezione.

L'infermo ritornò per essere osservato dopo 6 ore; il polso

era abbastanzs raro, quantunque per l'aritmia non si potesse esattamente numerare; l'aritmia era ritornata completamente e con maggior frequenza, potendosene contare 35 a 40 in un minuto, essendo poche le pulsazioni che si succedevano senza aritmia. L'infermo aveva avvertito, due ore dopo l'iniezione, solo una certa difficoltà nell'urinare, ma nessun altro fatto di atropismo.

OSSERVAZIONE 22.ª (fig. 23). — Questa osservazione è stata fatta alla presenza del Dottor Typaldos, console greco. Uomo a 47 anni, avvocato, robusto e con aspetto rubicondo. Accusava un senso di oppressione nel capo, qualche disturbo digestivo, e soprattutto dimandava l'avviso medico per l'aritmia. Nessuna lesione cardiaca, nè presentava alcun disturbo nella respirazione o nella circolazione; il polso era a 72, di tanto in tanto con *aritmia bigemina*, se ne potevano numerare 8 a 10 in un minuto. La pressione sul vago produceva un ritardo, ma non notevole, nella pulsazione.

Raccolti parecchi tracciati naturali, fu fatta l'iniezione di 1 milligrammo di atropina, e dopo 5 minuti si è cominciato a raccogliere i tracciati seguiti all'azione dell'atropina.

Come si vede manifestamente, aumentata la frequenza del polso. l'aritmia si è resa rara, fino a dileguarsi completamente. La frequenza del polso dopo 15 minuti era ad 88, dopo 20 a 104; e così si è mantenuta fino al termine della osservazione, durata circa un ora, dopo praticata l'iniezione.

Nessun fenomeno di atropismo, durante l'osservazione, tranne un senso di accaloramento al capo, con un po' di arrossimento nel volto.

Riveduto l'infermo dopo 5 ore, aveva il polso sceso già ad 80, l'aritmia si notava ogni 6 o 8 pulsazioni; e l'infermo assicurava esser ritornata l'aritmia due ore dopo uscito da mia casa, cioè tre ore dopo l'iniezione; aveva un po' di peso al capo, leggiero offuscamento alla vista, cominciato 2 ore dopo l'iniezione, e pupilla notevolmente dilatata.

Uscendo all'aria libera da mia casa, avvertì un senso di confusione nella mente, come di ubbriaco, e il suo passo non era fermo.

Posteriormente ho avuto dallo stesso infermo le seguenti notizie: dopo 7 ore della iniezione, il polso era sceso a 70, l'aritmia 4 o 5 volte nel minuto; la dilatazione della pupilla e l'offuscamento di vista fino ad 8 ore dopo l'iniezione. Dopo 10 ore, il polso sceso a 60, con 8-10 aritmie nel minuto

Sono questi i casi, in cui ho veduto, fra parecchi altri, modificarsi l'aritmia. Non debbo tacere che ultimamente ho veduto un caso di aritmia bigemina e talvolta trigemina abbastanza regolare, nel quale prescrissi l'atropina. Ma il dottor Motti che studiò con diligenza il caso, e che raccolse i tracciati grafici non osservò alcuna modificazione; ed è il

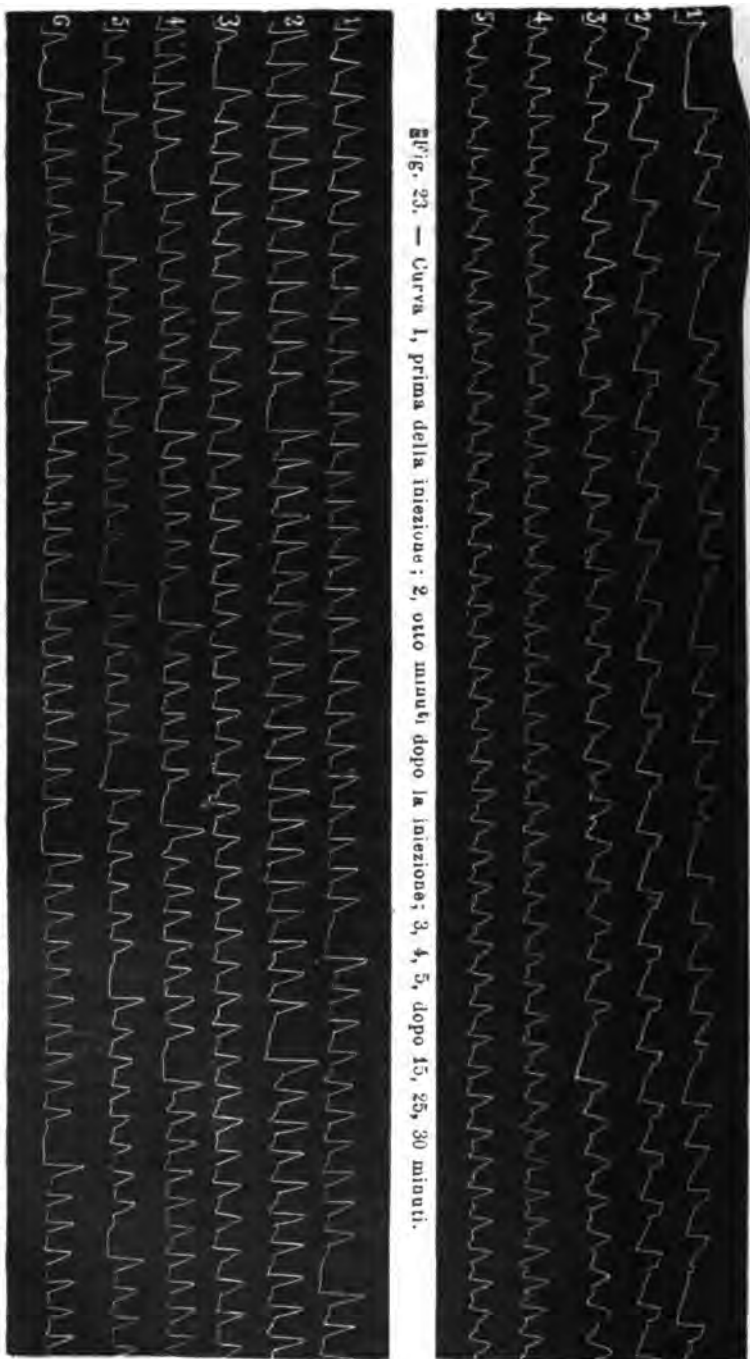
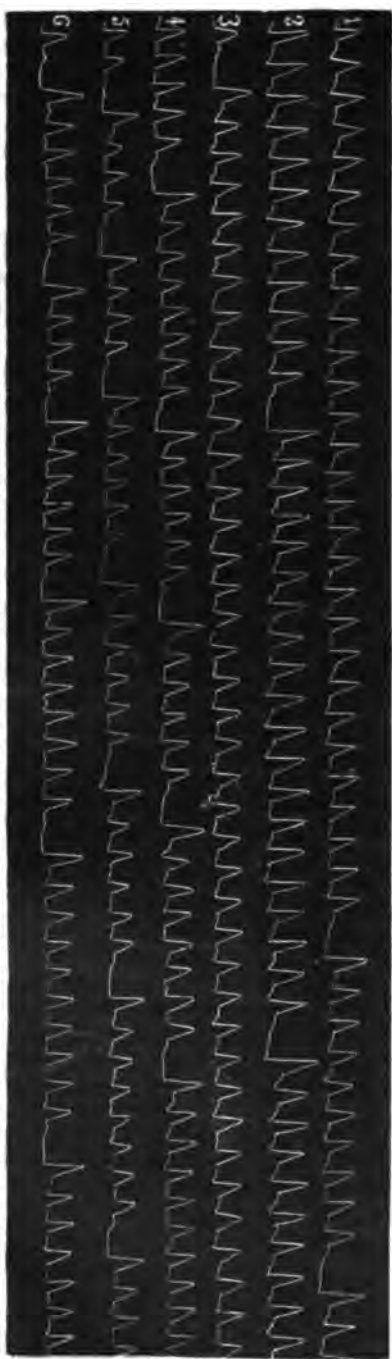
solo caso di alloritmia che non abbia ceduto all'atropina fra i molti che io ho osservati.

Osservazioni di aritmie
che si aumentano per l'azione dell'atropina.

Per quanto numerosi sieno i casi di aritmia, ceduta o modificata con l'uso dell'atropina, che io ho ossservati, altrettanto sono scarsi quelli in cui si è aumentata; non ne ho presenti che 4 o 5 casi, e mi limito a riportarne uno, che credo di grande importanza, giacchè l'infermo è stato da me osservato per due volte nel corso della giornata, e due volte si son fatte le iniezioni di atropina, e tutte e due le volte con identico successo, e le curve grafiche della prima e della seconda osservazione presentavano la più grande somiglianza, pel modo come l'intermittenza si è aumentata con l'uso dell'atropina.

OSSERVAZIONE 23.ª (fig. 24). — Uomo abbastanza valido, di 53 anni, maestro elementare. Non accusa altro che una intermittenza nei battiti del cuore, abbastanza tormentosa per l'impressione che fa su l'infermo, che sa con grande precisione dire il momento in cui l'intermittenza si avvera, per una speciale sensazione che avverte nel cuore. Il cuore e i grossi vasi sono sani, nè ci è alcun disturbo circolatorio o respiratorio. La intermittenza cresce nelle ore pomeridiane, durante la digestione. Polso a 90 abbastanza forte con *intermittenza,* che si ha a lunghi intervalli, 2, 3, fino a 5 al più in un minuto. È intermittenza vera, senza bigeminismo, ascoltando il cuore.

Il polso è a 90, mediocremente forte.

Fu fatta iniezione di 1 milligrammo di atropina. Dopo cinque minuti per un momento ci fu rallentamento del polso di 5 pulsazioni, che fu dopo un minuto o anche meno seguito da leggiero acceleramento; questo crebbe dopo dieci minuti; il polso da 100 andò progredendo gradatamente fino a 110 dopo 15 a 25 minuti. Col progredire della frequenza del polso crebbe la intermittenza, come si vede manifestamente nei tracciati grafici; e mentre nelle curve raccolte prima della iniezione per la durata di 1 minuto non si notano che 2 in un tracciato ed 1 in un altro, dopo l'iniezione si ha questo: dopo cinque minuti con ritmo un po' rallentato 2 intermittenze, dopo otto 3, dopo quindici 10 intermittenze, da venti a venticinque fino a 14. Da venticinque minuti in poi vanno decrescendo, avendosene però sempre da 8 a 10 fino a trentacinque minuti dopo l'iniezione.

Riosservato, dopo 8 ore, l'infermo ha assicurato che, dopo due ore della iniezione le intermittenze si sono andate rendendo sempre più rare, e, contro il solito, non si sono aumentate dopo il pranzo, ed ha potuto notare invece un sensibile miglioramento, non avvertendo che qualche rara intermittenza.

Riosservato da me il polso fu trovato a 95, si poterono numerare 4 o 5, intermittenze per minuto; e l'infermo assicurava essersi avverate proprio nel momento della osservazione, mentre fino a questo tempo non aveva avvertito intermittenza alcuna.

Fu fatta altra iniezione di 1 milligrammo, e furono osservati gli stessi fatti, e raccolte curve identiche a quelle del mattino, senza che si notasse un grande aumento nella frequenza, che salì a 112, e nel numero delle intermittenze, che fu, al massimo, di 15. Nè si ebbero fenomeni di atropismo.

Osservazioni di aritmie che non si modificano con l'azione dell'atropina.

Di casi appartenenti a questa categoria potrei anche riferirne parecchi, e tutti di sofferenti cardiopatic più o meno gravi. Nè con ciò intendo dire che l'aritmia nelle affezioni organiche di cuore non possa, in singoli casi, moderarsi, ed anche finire completamente, e per lungo tempo con l'atropina. L'ho già detto antecedentemente, e con insistenza l'ho ripetuto altrove: ci sono aritmie puramente nervose, sopravvenute nel corso di una cardiopatia, e se queste aritmie derivano da una irritazione del vago possono cedere all'uso dell'atropina, ad onta della cardiopatia.

Ma le aritmie, che nei cardiaci non si modificano con l'azione dell'atropina, sono le aritmie atipiche, irregolari, e che molto probabilmente non dipendono da modificata innervazione, ma da cangiamenti avvenuti o nella muscolatura del cuore, o nella relativa proporzione delle cavità cardiache, o anche nella pressione sanguigna. Ed in tutte queste condizioni può l'azione dell'atropina essere indifferente sull'aritmia, se pure non torna di nocumento. E di nocumento potrebbe essere nei casi, in cui l'aritmia dipendesse da stato paretico del vago cardiaco.

Se debbo dire il risultamento delle mie osservazioni, l'atropina corrisponde assai male nelle aritmie per vizî di

Fig. 25. — Curva 1, polso ordinario; 2, 3, 4, 5, dopo cinque, dieci, quindici, venticinque minuti dalla iniezione.

cuore, anche quando possa sembrare che l'origine dell'aritmia stesse in una irritazione del vago. Solo in qualche caso ho visto negl'infermi un certo alleviamento, avveratosi per altro con poca o nessuna modificazione nell' aritmia. E forse l' effetto benefico, sempre però transitorio, è dovuto alla diminuzione nella pression arteriosa prodotta dall'atropina, ed in quei casi in cui quella pressione era abbastanza aumentata e turbava l'azione cardiaca.

Qui mi limito a dire che mal si avvisano quei pratici, che nelle cardiopatie, inconsideratamente, e senza saper intendere in che consista la modificazione del ritmo cardiaco, prescrivono l' atropina, a dosi fortunatamente illusorie.

Osservazione 24.ª (fig. 25). — È una signora di 35 anni, alquanto deperita, che in seguito di reumatismo acuto patito quattro anni or sono, soffre insufficienza della mitrale con notevole dilatazione cardiaca. Non ci sono disturbi notevoli di circolazione, e la signora può in qualche modo attendere alle sue cose, uscire, passeggiare, senza avvertire affanno molto. Il polso è a 88, pressione a 12 $^1/_2$. Ci e un'aritmia irregolare; ma con qualche costanza si nota che ad una pulsazione forte seguono pulsazioni più deboli.

Raccolsi le curve sfigmiche, unitamente al fratello della signora molto intelligente; e poichè mi pareva di vedere in essa i segni della irritazione del vago, per la elevatezza delle pulsazioni forti, feci la iniezione di meno di 1 milligrammo di atropina. La signora non avvertì alcun fenomeno importante da parte del cuore: tutto restò come per lo innanzi, quantunque la frequenza fosse aumentata e l'aumento cominciò 5 o 6 minuti dopo l'iniezione. Il ritmo rimase immodificato. Nessun fenomeno di atropismo anche leggiero, tranne un senso di accaloramento nel capo e nella faccia, cominciato dopo 12 minuti. Nel levarsi, dopo 45 minuti, avvertiva un leggiero barcollamento. Questa signora fu riveduta dopo 4 giorni

e con gli stessi fatti; disse essersi intesa un poco meglio dopo quella iniezione, e ne fu praticata un'altra di 1 milligrammo con le stesse conseguenze sull'aritmia. Pressione scesa a 11.

Ognuno sulle curve che riporto può notare che il ritmo non si è modificato, l'altezza delle curve più elevate si è gradatamente abbassata.

Osservazione 25.ª (fig. 26). — Giovine a 22 anni, di gracile costituzione, quattro mesi or sono soffrì poliartrite acuta, febbrile per un mese e più. Durante il reumatismo il medico curante riconobbe una endocardite con pleurite sinistra, e l'infermo passò giorni angosciosi. Finito il reumatismo, restò affannoso ed incapace a compiere il più lieve sforzo.

Ora presenta insufficienza della mitrale, dilatazione notevole delle cavità destre, residui di essudato nel pericardio o nella pleura sinistra, edema nelle basi dei due polmoni; ha molto affanno anche stando in riposo, tumefazione iperemica del fegato, scarsezza di urine, ecc. Il ritmo cardiaco è irregolarissimo, il polso è debole ed aritmico, ad una pulsazione alquanto forte seguono pulsazioni gradatamente più deboli e talvolta pressochè impercettibili. La pressione nella radiale è 10 allo sfigmomanometro.

Si fa l'iniezione di 1 milligrammo di atropina; dopo 5 minuti, ascoltando il cuore, non si nota modificazione sensibile: dopo 10, il ritmo è notevolmente accelerato, ma persiste quasi identica l'irregolarità; dopo 15, 20 minuti l'acceleramento è anche un po' cresciuto, ma l'aritmia persiste quasi immodificata.

Dopo 10 minuti dalla iniezione l'infermo accusa pesantezza al capo, ha rossore nel volto, e sente la vista offuscata; dopo 12 a 15 minuti la pupilla è sensibilmente dilatata.

Rimosso lo sfigmografo, dopo 25 minuti dalla iniezione, la pressione nella radiale è scesa a 9.

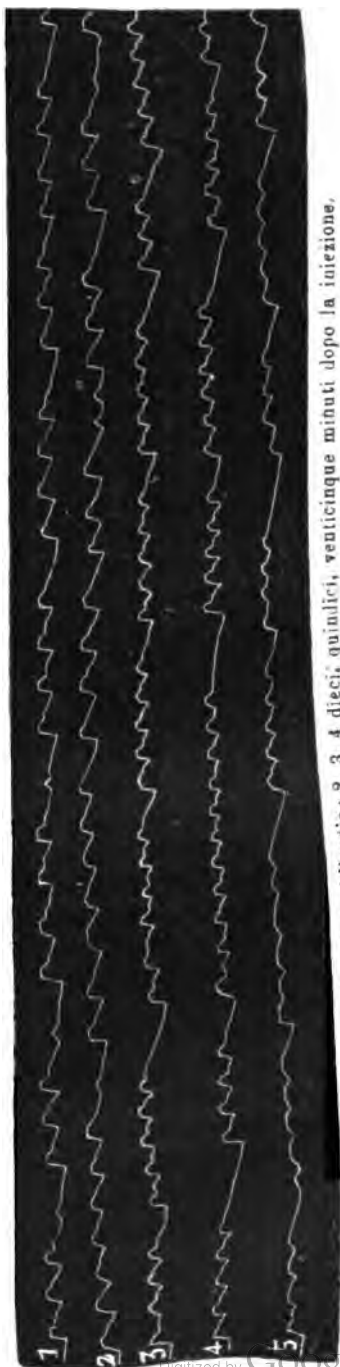



Fig. 26. — Curva 1, polso ordinario; 2, 3, 4 dieci, quindici, venticinque minuti dopo la iniezione.

Da tutte quante le osservazioni da me fatte, e che tralascio di riferire, risulterebbe che l'atropina trova la sua indicazione solo in singoli casi di aritmia. Ma anche qui debbo notare ciò che dissi nel precedente paragrafo sulla irritazione del vago: l'atropina modera o vince completamente l'aritmia; ma dopo alquanti giorni i fatti sopravvenienti di atropismo costringono a sospenderne l'uso. E se nella irritazione grave del vago si avevan ragioni per insistere nell'uso del farmaco, ad onta dei fenomeni più o meno tormentosi derivanti dallo stesso, per il grave pericolo che l'infermo corre per le sincopi, per l'aritmia, trattandosi di forma innocente, non può dirsi lo stesso.

Forse, attenuando molto le dosi, e con qualche vigilanza, e sospendendone l'uso di tanto in tanto, può anche ottenersi l'allontanamento dell'aritmia, che spesso turba il morale degli infermi, senza avere gli effetti dell'atropismo.

Ma quello che io devo far notare è il grande valore diagnostico che si ha in quei casi dubbî, in cui non sa intendersi l'origine vera dell'aritmia; e sotto questo aspetto l'atropina specialmente per iniezione ipodermica di 1 milligrammo o anche meno, può rendere grandi servigi alla clinica. E qui trovo da modificare ciò che io scrissi in altro luogo circa l'iniezione ipodermica di atropina, che non sapeva consigliare a scopo diagnostico: posso ora dire, con pieno convincimento, che alla dose suddetta, o non produce alcun fenomeno di atropismo, o se vi sono, d'ordinario sono leggieri e sempre più o meno fugaci.

Essendomi occupato dell'uso dell'atropina nel *polso lento permanente* e nell'aritmia, come fatti dipendenti da irritazione del vago, e che possono giovarsi dell'azione paralizzante del farmaco sul vago cardiaco, io avrei dovuto dire qualcosa della *indicazione dell'atropina per abbassare la pressione arteriosa*. La quale azione troverebbe la sua utile applicazione in molte condizioni di cardiopatie, nelle quali il disordine cardiaco deriva principalmente dall'aumento della pressione arteriosa. E non debbo tacere che avrei continuato anche per questa indicazione le mie ricerche. Ma incoraggiato assai poco dai risultamenti abbastanza meschini ottenuti dalle applicazioni pratiche nella irritazione del vago, e nell'aritmia, non ho creduto andare avanti.

VIII.

Dalla Clinica medica del prof. C. BOZZOLO in Torino.

LA SOSPENSIONE COME MEZZO TERAPEUTICO

DEL

Dott. B. ALTICHIERI

I.

Storia ed applicazioni della sospensione.

Questo nuovo metodo di cura è dovuto al Dr. Motchoukowschy di Odessa, che lo annunciava in un lavoro apparso in lingua russa già nel maggio del 1883, e che andò dimenticato, e il suo metodo venne portato a Parigi e diffuso dal Dr. Raymond solo nello scorso anno.

Giustamente quindi il Dr. Openchowsky richiamò l' attenzione sul lavoro del medico russo per togliere le inesattezze che si riferivano intorno ai risultati da lui ottenuti (Berliner Klinische Wochenschrift. n. 25, 1889).

Il Motchoukowscky aveva fatta l'osservazione che il corpo d'un ammalato di spondilite durante l'applicazione del busto di Sayre appariva visibilmente allungato, e potè accertarsi con misure che questo allungamento poteva ascendere a 2 ½ — 5 c. m. e che ad esso partecipava la colonna vertebrale. Gli si affacciò, dunque, la quistione del modo con cui durante la sospensione si comportasse il midollo spinale nel suo complesso e particolarmente la sostanza corticale e

le radici dei nervi sino al canale centrale, e della possibilità che la sospensione esercitasse una benefica influenza su alcune malattie spinali. A risolverle intraprese una serie di esperienze cliniche. La prima esperienza venne fatta in un ammalato di atrofia degenerativa dei cordoni posteriori, nel quale dopo 97 sospensioni si ebbero i seguenti risultati. Cessarono completamente i dolori lancinanti, diminuì l'incoordinazione motrice, si accelerò la conduzione della sensazione dolorifica, scomparvero certe parestesie (formicolio, senso di freddo, punture, senso di cintura), aumentò la forza muscolare agli arti e i muscoli pure aumentarono in volume; l'ammalato poteva ad occhi chiusi non solo stare in piedi, ma anche camminare, si ebbe aumento delle funzioni sessuali, tornò la sensibilità dolorifica alle dita dei piedi e diminuì alla fine il brancicamento. Però non si ebbe modificazione alcuna nè del riflesso patellare, nè del peso del corpo, nè dello strabismo, nè dell'ampiezza e mobilità della pupilla.

In un secondo caso in cui trattavasi di degenerazione grigia dei cordoni posteriori dopo 80 sospensioni fatte in circa 10 mesi si ottenne scomparsa dei dolori, l'incedere divenne più sicuro, si regolarizzò la funzione della vescica e del canale intestinale, riduzione a quantità trascurabile dell'indicano nell'urina, scomparsa delle crisi gastriche e il ritorno delle eccitazioni sessuali. Oltre al miglioramento di altri fenomeni, come nel caso precedente, si ebbe di più mobilità ed ampiezza della pupilla, restando però immutato lo stato del riflesso patellare e la lentezza nella localizzazione del dolore. Simili risultati si ottennero in altri due casi dello stesso genere di malattia e all'infuori di questi quattro casi, osservò altri 19 pazienti cioè:

Sclerosi dei cordoni laterali	3 Casi
Mielite cronica disseminata	1 "
Meningo-mielite cronica	1 "
Sciatica reumatica	1 "
Focolai disseminati di sclerosi	1 "
Tabe dorsale	12 "

La sospensione in questi ammalati conseguiva un successo nei tabetici, mentre non dava risultato, nè positivo, nè negativo negli altri. Difatti, in tutti i tabici, eccetto due, si ebbe miglioramento che si manifestava specialmente collo scomparire o almeno diminuire dei dolori, coll'indebolirsi delle parestesie, coll'aumento della forza muscolare nelle estremità e col miglioramento dei disturbi atassici. Negli altri due, dei quali uno aveva le ossa fortemente affralite, e l'altro ritenzione d'urina, non si ebbe un notevole miglioramento dei dolori. Il Motchoukowscky si convinse dell'azione lenitrice dei dolori, poichè tutti gli ammalati che li soffrivano fortemente, specialmente per i cambiamenti meteorologici, dopo la sospensione, malgrado questi cambiamenti fossero molto grandi, non ebbero più a lamentarsene affatto o solo in modo leggero. Per chiarire poi il risultato ha sempre evitato l'uso contemporaneo di altri metodi di cura.

Ma questi risultati non vennero molto conosciuti, e solo il Dr. Raymond trovandosi a Odessa, avendo potuto accertarsi nella Clinica stessa del Motchoukowscky dei miglioramenti notevoli che si ottenevano con questo metodo di cura, ne parlò appena tornato a Parigi al Prof. Charcot affinchè lo esperimentasse. Il Dr. Onanoff, compagno di viaggio del Dr. Raymond ed allievo della Clinica di Charcot, ne dimostrò il metodo esperimentandolo egli stesso in individui sani. Nell' ottobre del 1888 si incominciarono alla Salpetrière le prime esperienze sopra 18 tabici, che presentavano tutti o quasi tutti i sintomi della malattia. Quattro di questi ammalati furono sospesi solo tre volte e poi interruppero la cura, ma gli altri 14 ottennero miglioramento notevole, specialmente 8 di essi, e su questi risultati il Prof. Charcot riferiva nella lezione del 25 gennaio corrente anno (Nouvelle Iconographie de la Salpetrière, N.° 2, 1889).

Il primo miglioramento che si ebbe, subito dopo le prime sospensioni, fu sulla incoordinazione motrice, sicchè gli ammalati dopo una sospensione sentivano di camminare più facilmente e più sicuramente per un paio d'ore, e dopo 10 sedute il miglioramento si fece continuo, sicchè poterono fare delle

passeggiate abbastanza lunghe senza sostegno. Dopo al più 30 sospensioni era scomparso il fenomeno del Romberg, in seguito si ebbe una regolarizzazione della minzione con scomparsa o attenuazione della incontinenza, una diminuzione o scomparsa dei dolori folgoranti. Infine, colla sospensione riapparvero i desiderî sessuali e le erezioni, se prima vi era anche completa impotenza, si ebbe attenuazione della sensazione di crampo ai piedi e in due ammalati ridivennero sensibili due placche anestetiche ai piedi; lo stato generale ed il sonno migliorarono notevolmente. Però non riapparvero più i riflessi rotulei e neppure i riflessi pupillari, quantunque in alcuni ammalati si avessero miglioramenti anche dopo 4 mesi di cura; infatti, Charcot ripresentò nella lezione del 29 febbraio questi stessi ammalati che avevano fatto ancora dei notevoli miglioramenti e presentò pure dei nuovi ammalati che avevano ottenuto buoni effetti. In un caso di malattia del Friedreich dopo 30 sospensioni si ebbe un notevole miglioramento del fenomeno del Romberg, della titubazione e del tremolio, e in due ammalati neurastenici ed impotenti ricomparve colla sospensione la potenza sessuale. In due casi di paralisi agitante si ebbe una diminuzione delle contratture e della sensazione di calore notturno. In un caso di sclerosi in placche e in un caso di mielite trasversale si ebbero colla sospensione vantaggi meno costanti, poichè anzi dapprima furono esagerati i sintomi di paraplegia spasmodica, che scomparvero poi in seguito. In un tabico con fenomeni ereditarî, si ebbe in principio peggioramento, mentre s'ebbe notevole miglioramento dopo un mese di cura.

Sino al 15 marzo Charcot (Progrès médical, N.° 25, 1889) contava 114 casi curati con la sospensione, dei quali 50 soli seguirono a lungo la cura, e fra questi si ebbero 38 miglioramenti notevoli, 7 insuccessi dopo 15-20 sospensioni e 5 accidenti diversi che obbligarono a interrompere la cura.

In questa Clinica di Torino si fecero le seguenti applicazioni della sospensione.

I. Un individuo di 46 anni in cui i primi sintomi della tabe risalivano a 7-8 anni, che da due anni non sa reggersi in piedi, che ha perduta la sensibilità tattile, che da un anno è impotente, che ha ptosi sinistra e diplopia da circa 5 anni e che fu curato con tutti i mezzi, volle tentare la sospensione. Fece 28 sospensioni con una durata da $1/2$ minuto a 3, ma abbandonò la cura non ricavandone risultato alcuno, soltanto gli pareva di sentire un poco più il suolo, ma, d'altra parte, la sospensione a suo dire gli produceva una prostrazione generale che prima non provava mai, per cui preferì di non continuare la cura.

II. Una donna di 43 anni che da un anno soffre di dolori lancinanti agli arti inferiori, incoordinazione nel camminare, dolori in cintura alle ginocchia, e che non sente più l'impressione del terreno, con spiccatissimo il fenomeno del Romberg e mancanza dei riflessi rotulei, dopo le prime sospensioni provò una diminuzione nei dolori, ma questi poi riapparvero e si fecero molesti come prima, specialmente i dolori in cintura alle ginocchia, per cui dopo 22 sospensioni (durata da 35″ a 3′) abbandonò la cura senza alcun miglioramento.

III. Donna di 42 anni già sifilitica. Da due anni soffre di un indebolimento graduale della vista che ora ha raggiunto l'amaurosi quasi completa, da un anno ha dolori lancinanti agli arti infer., disturbi vescicali; stitichezza abituale; andatura atassica, fenomeno del Romberg, mancanza del riflesso rotuleo. Per una ventina di giorni si fece una cura mercuriale con leggero miglioramento, poi si incominciarono le sospensioni che si continuarono sino a 60 a giorni alterni (durata da 35″-2′-3′) e si ebbe scomparsa dei dolori sino dalle prime sospensioni, e di più ora percepisce la sensazione del terreno. L'andatura si fece molto più sicura; però vi ha ancora un certo grado d'incertezza che si potrebbe attribuire all'amaurosi che continua sempre, come pure l'incontinenza dell'orina; scomparve il fenomeno del Romberg; infine, l'ammalata continua e desidera di continuare la cura, poichè sente di essere migliorata di molto e di migliorare continuamente.

IV. Un ottimo risultato si ottenne in un caso di pseudotabe difterica in una ragazza di 19 anni. Dopo una sospensione di 40″ l'ammalata può stare in piedi da se, e dopo 7 sospensioni fatte a giorni alterni (durata fino a 1′) scomparve totalmente il fenomeno del Romberg e la diplopia, l'ammalata potè camminare da sè facendosi regolare l'andatura. Non ritornarono i riflessi rotulei, e continuò l'albuminuria che esisteva già prima.

V. In un individuo con polineurite alcoolica, dopo poche sospensioni scomparvero i dolori lancinanti e il fenomeno del Romberg.

VI. Ragazza di 17 anni che ebbe già una emicontrattura della faccia, cefalee e qualche accesso isterico, e in cui quindi comparve quasi improvvisamente una paraparesi con sintomi tabiformi accompagnati dal fenomeno di Romberg, diminuzione del riflesso rotuleo, e della sensibilità tattile negli arti inferiori. Sebbene il senso muscolare fosse conservato, non vi erano fenomeni d' incoordinazione muscolare e l' ammalata non poteva camminare che a passi piccolissimi e sempre sotto la minaccia di cadere sulle ginocchia. Fu curata con piccolissimo profitto con l' ipnotismo e l'elettricità; si tentò quindi la cura della sospensione che diede ottimi risultati. Dopo circa 25 sospensioni, scomparve la paraparesi e il fenomeno del Romberg, incominciò a sentire l'impressione del suolo e l'ammalata potè camminare con facilità, si mantennero però i disturbi vescicali, quantunque assai migliorati. Le cefalee pure diminuirono di molto.

VII. Una donna di 40 anni, che da due anni soffriva dolori lancinanti acutissimi agli arti inferiori, che si ripetevano ad accessi, difficoltà nell'incesso per la quale frequentemente cadeva, fenomeno del Romberg, senso di cintura alla base del torace, e perdita involontaria delle orine, fu curata con profitto con la sospensione. Infatti, ora dopo 40 applicazioni sono scomparsi quasi completamente i dolori lancinanti, i quali si ripeterono soltanto qualche rara volta e leggerissimi, così pure i disturbi vescicali sono guariti. L'incesso è molto migliorato, e l'ammalata cammina molto più speditamente e senza la minaccia di cadere, il fenomeno del Romberg è molto diminuito. Il solo disturbo accusato dall'ammalata è il senso di cintura; del resto, afferma di sentirsi molto migliorata e continua la cura colla speranza di guarire completamente.

Il Prof. Graziadei di Torino gentilmente mi comunicò il seguente caso. Un individuo di 38 anni, che ebbe sifilide a 25 anni regolarmente curata, da due anni soffre di dolori lancinanti violentissimi, specialmente alla notte e più tardi comparvero fenomeni di atassia e da un anno impotenza assoluta. Riuscì inutile una nuova cura mercuriale, di joduro di potassio, di antipirina, cloralio, ecc. Invece dopo 3 sospensioni si ebbe diminuzione di dolori e dopo circa 30 sospensioni scomparsa completa dei dolori, miglioramento di tutti i sintomi dell' atassia, e ritorno dei desiderî sessuali avvertendo qualche erezione.

Il Prof. Rampoldi mi ha comunicato di aver ottenuto in un ammalato, che insieme a gravi fenomeni tabici presentava paralisi dei muscoli oculari, con marcatissimo stra-

bismo e diplopia, dopo poche sospensioni, miglioramento dell'andatura, diminuzione dei dolori e correzione dello strabismo e della diplopia. In altri tre casi ebbe risultati molto soddisfacenti.

Il Blocq in una giovinetta di 14 anni con sintomi della malattia del Friedreich dopo 4 mesi di cura, con la durata massima di 3′ per sospensione, ottenne la scomparsa dell'atassia statica, ridotta al minimo la incoordinazione degli arti superiori e molto attenuata quella degli arti inferiori. (Rev. gén. de Clin. et de Thèr., n. 7, 1889).

Il Dr. Althaus ottenne in un caso di tabe dorsale la scomparsa dei dolori folgoranti, e in altro pure di tabe la scomparsa delle crisi gastriche (Lancet — 13 aprile 1889).

Il Dr. Watteville in un caso di tabe dorsale ottenne miglioramento nell'andatura e nell'equilibrio. (Riforma medica, n. 90, 1889).

Eulemburg e Mendel curarono con la sospensione 40 infermi (31 uomini e 9 donne) di cui 34 con tabe dorsale, 1 con sclerosi a placche, 1 con mielite cronica, 1 con nevrosi traumatica, 3 con paralisi agitante. Ottennero risultati positivi nella sola tabe; dei 34 tabici, che erano vecchi, già curati con altri metodi, 21 solamente continuarono la cura regolarmente e di questi 5 non notarono alcuna modificazione, 11 o 12 migliorarono in parte, 4-5 migliorarono molto. I miglioramenti, però, si riferiscono ai soli sintomi e nelle seguenti proporzioni: il sonno e lo stato generale 16 volte su 34, il fenomeno del Romberg e i disturbi vescicali 14 volte, i dolori folgoranti 10, la locomozione 9, le parestesie 5, le anestesie 3 su 29. Le cefalalgie spesso si mitigarono, in un solo caso si ebbe diminuzione delle crisi gastriche, e in 1 caso migliorò l'ambliopia dovuta ad atrofia dei nervi ottici. Le sospensioni si fecero nel corso di circa 4 mesi, e i 40 infermi hanno fatto complessivamente 975 sospensioni, con il massimo per alcuni di 60, ed il minimo per altri di 2; si eseguirono 3 volte per settimana, e per chi poteva sopportarla anche ogni giorno, con una durata da 1-3-4′. Secondo,

questi autori, la sospensione costituisce per la tabe un metodo di cura che può stare a pari degli altri metodi come l'idroterapia e l'elettricità, ma non li supera. (Neurolgisches Centralblatt, n. 11 1889).

Il De Renzi ha curato con la sospensione un caso di meningo-mielite cronica e dopo qualche applicazione scomparvero i dolori e l' ammalato camminò (Riv. clin. e terap. Marzo, 1889).

M. Bernhardt (Berliner Klinische Wochens., n. 24, 1889) ammette che « i risultati avuti in certi casi nel curare i tabetici con la sospensione, furono così incoraggianti da esser lecito, per non dire doveroso, di ripetere la prova ». Egli dal 22 febbraio 1889 al 27 maggio, curò 21 infermi, di cui due donne ammalate di tabe, le quali fecero la sospensione, una tre volte per $^1/_2$ - 1 $^1/_2$ minuti, e loda straordinariamente la cura perchè ora non sono più necessarie le iniezioni di morfina per i dolori spinali che soffrivano: l' altra fece la sospensione una sola volta senza alcun vantaggio. Dei 19 uomini, 16 soffrivano di tabe già da lungo tempo e si erano assoggettati alle altre cure.

Di due malati la diagnosi poteva essere molto dubbia: di questi uno lasciò la cura dopo 7 sospensioni, l' altro, uomo di circa 30 anni, soffriva d' impotenza senza nessun altro più chiaro sintomo di tabe. A questo come cura preventiva vennero fatte in tutto 19 sospensioni, le quali gli produssero il ripresentarsi, dopo tanto tempo, della perduta erezione e della polluzione. Egli richiama l' attenzione su questo successo della sospensione che venne già indicato da Charcot e che fu anche osservato nei nevrastenici d' ogni natura e in persone non nevrasteniche. Altri due non continuarono la cura. Dei rimanenti pazienti, dei quali 5 si trovavano già nello stadio atassico della malattia, mentre gli altri stavano più o meno bene e camminavano, la maggior parte sostenne la sospensione più di 15 volte.

Fra questi, alcuni entusiasti, già dopo le prime sospensioni, avvertivano un grande vantaggio, un incedere migliore e più sicuro, diminuzione dei dolori lancinanti, un benessere

generale, aumento della sensazione di caldo alle gambe e una migliorata funzione della vescica; per questo Bernhardt tien conto dell' influenza psichica, come è naturale, presso ammalati da molti anni cronici, per l'idea che un nuovo metodo di cura possa lenire i loro patimenti. A parte, però, questa influenza psichica egli, in una serie non ancora esaurita di casi, si è convinto della favorevole influenza della sospensione nel senso sopraindicato, e crede che in alcuni casi essa possa persino determinare guarigione. Secondo lui, poi, il metodo è applicabile a un gran numero di ammalati di tabe, atassici o non atassici, e, contrariamente a Motchoukowsky, ha fiducia che si potrà avere una vera guarigione della tabe o colla sospensione o con altri metodi, ma non crede che la sospensione sia facilmente superata o supplita. Così nè lo stiramento dei nervi del Langenbuch, nè lo stiramento del midollo spinale proposto da Hegar, hanno incontrato il generale divulgamento.

Secondo Raoult, che ha raccolti vari casi (Progrès médical, n. 25, 1889), migliorano solo manifestamente i sintomi dell' atassia, ma i miglioramenti non si ottengono mai prima dell' ottava o decima sospensione; qualche volta bisogna arrivare sino alla 20° prima di avere il miglioramento, il quale si manifesta prima sull'incoordinazione motrice, poi sui dolori folgoranti, sull'anestesia plantare e sull'impotenza sessuale. Negli ospedali di Parigi fra i miglioramenti dei fenomeni degli atassici, ha notato specialmente un caso di diminuzione dei disturbi motori oculari ed un altro di miglioramento delle crisi gastriche (Moutard-Martin); due casi di tabe migliorati dopo 6-8 sospensioni (Lespinasse); sei casi di atassia, con 200 sospensioni complessivamente diedero buoni risultati (Morton), in un altro caso dopo 6 sospensioni diminuirono i dolori agli arti inferiori e si ebbe un camminare più facile (Dano).

Il Dr. Borsari riferisce (Riforma medica, n. 166, 1889) di 4 casi di atassia locomotrice curati con la sospensione nella Clinica di Modena. Di questi uno ha appena incominciata la cura, e non ha vantaggio alcuno, uno dopo 3-4 sedute abbandonò la cura: in un terzo, invece, che fa le sospen-

sioni da qualche tempo e che continua tuttora si ebbero risultati brillantissimi. Un quarto morì in seguito alla cura.

Erb (Neurol. Centralblatt, 1.° luglio, 1889) ha curato con la sospensione 6 casi di tabe, di cui in due casi gravi, dopo 13-23 sospensioni, si ebbe peggioramento, in un caso di tabe vecchia pure peggioramento, in altri due casi leggiero miglioramento, ma per ora non si può giudicare, avendo fatto poche sospensioni. In un caso di tabe piuttosto grave, si ebbe dapprima miglioramento, poi peggioramento e infine morte subitanea. In parte questi individui erano di un peso piuttosto elevato. L' A. conchiude che si deve insistere nelle prove per riuscire a conclusioni sicure su questo metodo di cura, poichè si ebbero dei reali vantaggi in certi casi, indipendentemente dalle auto-suggestioni.

Il Darier esperimentò la sospensione in infermi colpiti da atrofia dei nervi ottici ed ebbe influenza favorevole nelle manifestazioni della atassia e un miglioramento, sebbene non eguale agli altri, nell'acutezza visiva, che in un paziente aumentò da $1/6$ ad $1/3$ e un altro da $1/5$ a quasi $1/2$; un altro quasi cieco, dopo la cura potè distinguere meglio gli oggetti. Questo risultato, secondo il Darier, è analogo a quello che si ottiene con lo stiramento del nervo ottico e consiglia quindi di esperimentare la sospensione in tutti i casi di atrofia dei nervi ottici. A questi risultati, comunicati alla Società di Oftalmologia di Parigi (Riforma medica, n. 75, 1889), l'Abbadie aggiunse i suoi, avendo applicato la sospensione anche in quei casi in cui l'origine tabica non era certa, e gli parve che migliorassero quelli appunto, che erano dovuti a causa indeterminata; ad esempio, un giovane di 18 anni con atrofia giovanile, migliorò in modo da poter leggere, ciò che non poteva fare da 6 mesi. Il Perinaud osserva che alla Salpetrière non si era avuto miglioramento dei sintomi cefalici, e che, dietro i risultati del Darier, si dovranno proseguire tali ricerche, ma che, del resto, non si potrà tener conto se non dei casi in cui l'acutezza visiva sia stata determinata metodicamente e con molte precauzioni, poichè un ammalato abituato a leggere sempre lo stesso quadro può benissimo

guadagnare due o tre numeri nella scala, senza che la vista sia in realtà migliorata.

A questo proposito, citerò le osservazioni fatte dal Dr. Bianchetti di Verona, gentilmente comunicatemi, poichè hanno una certa importanza riguardo ai disturbi visivi. Egli trattò otto tabetici (6 uomini e 2 donne) esclusivamente con la sospensione. Tre di questi, che presentavano, oltre i sintomi proprî della tabe dorsale, anche un'incipiente atrofia dei nervi ottici, dovettero interrompere la cura, perchè dopo ogni sospensione essi perdevano nella facoltà visiva, tanto che due divennero quindi amaurotici senza poi trovare vantaggio negli altri fenomeni morbosi. Egli richiama giustamente l'attenzione su questi risultati che contraddicono quelli del Darier e d'altri. Negli altri cinque tabetici, invece, ottenne splendidi risultati, che per la loro importanza riferisco quali mi furono comunicati. Un uomo di 45 anni, che da 5 anni soffriva di dolori folgoranti agli arti inferiori, crisi gastriche violentissime alternantisi negli ultimi due anni con crisi vescicali, incoordinazione motrice degli arti inferiori, facile stanchezza nel camminare, ineguaglianza pupillare, mancanza dei riflessi patellari, fenomeno del Romberg spiccatissimo e da due anni impotenza sessuale assoluta, fu sottoposto alla sospensione la quale non si poteva prolungare più di due minuti, perchè diversamente provocava delle vertigini. Questo paziente fu sottoposto complessivamente a 52 sospensioni, ed ottenne la scomparsa dei dolori folgoranti, delle crisi gastriche e vescicali e il ritorno completo della potenza virile già dopo una ventina di sospensioni, e infine migliorò molto l'incesso e scomparve il fenomeno del Romberg, tanto che prima non poteva neppure lavarsi la faccia se nôn era sostennto ed ora questo non gli succede più. Però non tornò il riflesso patellare.

Una donna di 43 anni, che già da 10 anni aveva incominciato a soffrire dolori lancinanti agli arti inferiori, e dei primi fenomeni atassici, da varî mesi era ridotta ad esser sorretta per poter camminare in causa dei gravi disordini nella deambulazione e della paraparesi che soffriva. Presen-

tava, inoltre, la rigidità riflessa delle pupille e la loro mobilità accomodativa, il fenomeno del Westphal, ecc. Dopo sette sospensioni, che poteva sopportare fino a 5 minuti, potè camminare da sola appoggiata ad un bastone, la incoordinazione motrice andò sempre diminuendo in seguito, e quindi scomparve la paraparesi tanto da permetterle di salire le scale portando un secchio d'acqua. I dolori folgoranti li risentì una sola volta in principio e molto leggieri. Complessivamente, si sottopose a 50 sospensioni. Un'altra donna di 46 anni, che da 5 anni soffriva di crisi gastriche violentissime e di dolori folgoranti, e che presentava, inoltre, diplopia per paresi del retto esterno sinistro, mancanza del riflesso rotuleo, parestesie agli arti inferiori ed atassia, dopo 47 sospensioni ottenne miglioramento soltanto delle crisi gastriche, mentre rimasero immutati gli altri fenomeni.

In un uomo di 49 anni, che da circa due anni accusa facile stanchezza nel camminare, violenti dolori lancinanti agli arti inferiori, specialmente nella notte, incoordinazione motrice, e che presentava fenomeno del Romberg e del Westphal, dopo 30 sospensioni scomparvero i dolori folgoranti, l'incedere si fece più spedito, persistendo la stanchezza, e il fenomeno del Romberg si fece meno evidente.

In un caso poi, nel quale si trattava di un uomo di 40 anni, che soffriva di dolori lancinanti agli arti inferiori, senso di cintura al torace, andatura atassica, anestesia plantare, rigidità della pupillla con miosi, anche dopo 34 sospensioni non si ebbe alcun reale miglioramento.

Il Dr. Bianchetti poi rilevò un fatto nuovo, cioè l'influenza faverevole che ha avuto la sospensione sulla nutrizione dei tabici, poichè, avendoli pesati prima e dopo l'ultima applicazione, riscontrò che tutti, meno quello, in cui i risultati furono negativi, ne avevano avuto vantaggio e l'aumento del peso verificatosi in loro variò da chilogrammi 1 $^1/_2$ a 4. Egli tentò poi questa cura in due casi di paralisi agitante e in uno di tabe dorsale spastica, ma dovette abbandonarla poichè gli ammalati peggioravano; in un caso di paralisi generale incipiente ebbe un leggiero miglioramento, e in un

caso d'impotenza sessuale per onanismo che durava da 5 anni, non ottenne alcun vantaggio dopo 8 sospensioni (1).

L'Hammond in cinque casi di tabe ottenne la scomparsa dei dolori folgoranti, dell'incontinenza d'orina dove esisteva, miglioramento notevole dell'incoordinazione ed il ritorno dei poteri sessuali (New. Jorck. Med. Journal. 11 maggio, 1889).

Il Marina usò la sospensione in 11 casi di tabe dorsale: di questi uno non continuò la cura dichiarando però che si sentiva più forte; due altri dovettero interrompere la cura, uno perchè si aumentavano con la cura i dolori folgoranti, e l'altro, colpito da atrofia dei nervi ottici, perchè notò che la vista si indeboliva maggiormente. Negli altri casi notò un miglioramento più o meno pronunciato nella deambulazione, ma riguardo ai dolori non ebbe miglioramento, anzi talora si esacerbarono, ciò che egli attribuisce alla incostanza dello stato atmosferico, non potendo per le sue scarse esperienze contraddire, nè convalidare i risultati dello Charcot (2) (Rivista sperim. di Freniatria e Med. leg. Vol. 15.°, 1889, pag. 179).

Il Dr. Pescarolo, assistente di questa Clinica, mi comunica di aver curato con la sospensione un uomo di 52 anni, che soffriva d'ischialgia. La cura si dovette però interrompere perchè l'ammalato nella sospensione era preso facilmente da deliquio. Tuttavia già dopo poche sospensioni, l'ammalato disse di avere erezione e polluzione, confessando che ciò non gli accadeva più da varî anni. In questo caso, in cui lo stesso medico non pensava all'impotenza, credo si debba negare la suggestione.

Abrams applicò la sospensione in cinque tabici, in 4 casi di sclerosi laterale, in 2 di ischialgia cronica, in 2 di paralisi agitante, in uno di sclerosi disseminata e di paralisi consecutiva a morbo del Pott, ed ebbe miglioramento in tutti meno in un caso di paralisi agitante, e in un caso di sciatica, nel quale

(1) Il Dr. Bianchetti riferì queste ultime applicazioni e l'aumento del peso verificato nei suoi ammalati, al XIII Congresso dell'Assoc. med. italiana, tenuto a Padova, insieme agli altri risultati ottenuti nella tabe, già prima gentilmente comunicatimi, dei quali sento il dovere di ringraziarlo.

(2) In due casi ebbe il ritorno delle erezioni e delle polluzioni.

si ebbe anzi un aggravamento del male. L'altro caso di sciatica cronica, che era stata ribelle ad ogni cura, guarì quasi completamente con la sospensione unita alla trazione sull'arto offeso; in questo paziente, poi, durante la cura si produsse una incessante erezione per la quale dovette ricorrere a rimedj anafrodisiaci. In un tabico che da quindici anni non aveva desiderj sessuali, dopo la prima sospensione s'incominciò ad avere erezione accompagnata da desiderio. In un altro tabico, giunto al terzo stadio della malattia, che da 5 anni non aveva erezioni, queste dopo la sospensione ricomparvero accompagnate da emissioni spermatiche. Riferisce poi un caso del Dottore Huntington, di un paziente, che, in seguito a sublussazione delle vertebre lombari per traumatismo, ebbe paralisi del retto e dell'estremità inferiori, con perdita in queste anche della sensibilità, in cui dopo 2 sospensioni questa si ripristinò, e dopo 4 l'infermo poteva camminare con le grucce, e dopo 10 settimane si ebbe la guarigione perfetta. Egli ritiene che questo metodo di cura segni un importantissimo progresso nella cura delle malattie nervose. (Occidental Medical Times, settembre 1889).

Leyden nel suo studio sulla tabe (Real Encyclopädie der Gesammten Heilkunde, 1889, Vol. XIX, pag. 460), parlando della cura di questa malattia, accenna anche alla sospensione. Egli osserva che per questo metodo di cura ora è cessato l'entusiasmo; quantunque Charcot ed altri ottennessero dei buoni successi, specialmente nei dolori lancinanti e nell'impotenza. Ritiene che, essendosi verificati degli esiti funesti per l'applicazione della sospensione, questa non sia affatto priva di pericoli, e quindi spera che come rapidamente è venuta in voga, altrettanto rapidamente abbia anche a scomparire dalla terapia. Per la cura della tabe, quantunque non si possa stabilire un giudizio esatto, egli crede più importante e meglio promettente il trattamento ortopedico per mezzo di apparati di sostegno di varia forma, col quale si ottenne una benefica influenza sull'andamento generale della malattia, specialmente un miglioramento dell'incesso e della debolezza muscolare e una maggiore fer-

mezza delle articolazioni della colonna vertebrale. Fra gli apparati di sostegno, furono trovati assai buoni quelli costruiti da Hessing.

Haushalter e Adam (Progrès médical, N. 44-47-48, 1889) osservano che non si è autorizzati di dire che la sospensione agisca in un modo più efficace nella tabe che nelle altre malattie del sistema nervoso, poichè le statistiche delle varie applicazioni sono ancora incomplete.

Essi usarono le sospensioni su 29 ammalati, così divisi:

Tabe dorsale 6 casi, ed ebbero 4 miglioramenti nell'incesso, nei dolori, nel fenomeno del Romberg e nei disturbi vescicali. Osservarono che questo miglioramento in generale si manifestò dopo le prime sospensioni (3.ª-6.ª) e raggiunse presto un limite che non fu più superato. I varî sintomi poi non si videro mai scomparire completamente, e persistette sempre il fenomeno del Westphal e di Argyll Robertson. Uno di questi ammalati aveva già avuto un miglioramento prima spontaneo e poi per mezzo di altre cure.

In tre casi di mielite diffusa dorso-lombare ottennero due miglioramenti in individui affetti da sifilide, i quali erano già stati migliorati alquanto per mezzo del mercurio e del ioduro di potassio.

In due casi di paraplegia spasmodica, ebbero in un solo un miglioramento transitorio.

Nessun risultato in un caso di atetosi doppia dovuta a sclerosi cerebrale.

In due casi di nevrosi traumatica, ottennero in uno (saturnismo isterico) la scomparsa di tutti i sintomi nervosi, e nell'altro un miglioramento notevole della contrattura ed anestesia dell'arto super. sinistro.

In 6 casi di nevralgia e stati dolorosi diversi, ebbero una guarigione assoluta in un'ischialgia; tre miglioramenti di varie nevralgie, e due risultati negativi (nevralgia cubitale e carcinoma uterino).

Un miglioramento ottennero in un caso d' incontinenza d'urina.

In due casi d' isterismo, due miglioramenti, in uno dei quali scomparvero quasi completamente i sintomi paralitici.

In quattro casi di nevrastenia, ottennero la guarigione completa in due, di cui uno d'impotenza sessuale e l'altro di spermatorrea, e il miglioramento negli altri due, dei quali uno di erezioni notturne.

Nessun risultato conseguirono in due ammalati di nevrastenia ipocondriaca, anzi uno di questi, uscito dall'Ospedale, tentò suicidarsi.

Sui 29 ammalati fecero in totale 760 sospensioni, con un massimo di 30 applicazioni, e il minimo di due; e con una durata da 30″ a 4′-5′; ottenendo quindi miglioramento nei due terzi dei casi. Gli AA. perciò, riconosciuta che la proporzione dei miglioramenti è uguale nelle varie malattie nervose come nella tabe, si credono in diritto di ammettere che la sospensione non è un modo speciale di cura della tabe, ma che può essere utile nei più svariati casi di malattia e alterazioni del sistema nervoso. Siccome poi il miglioramento di uno stesso sintomo si osservò nel decorso di affezioni così organiche come funzionali di varie malattie, così credono che le teorie, le quali cercano di spiegare l'azione terapeutica della sospensione, devono applicarsi non solo alla tabe, ma ad altre malattie.

Il Dr. Schilling (Münchener Medicinische Wochenschrift, N. 32, 1889) comunica di avere usata la sospensione 185 volte su 15 persone, ottenendo i migliori risultati nelle nevralgie intercostali e sciatiche: ammette quindi probabile che si possano guarire anche nevralgie delle estremità superiori, e il crampo degli scrivani. In tre casi di tabe ebbe due miglioramenti; in una mielite circoscritta ebbe pure un' influenza benefica, e un buon successo anche in una paralisi spinale spastica, in una paralisi infantile recente, e in una mielite da compressione di data recente. Non ottenne risultato alcuno in un' emiparesi da apoplessia, in una paralisi progressiva, in una poliomielite anteriore di data antica, ed in una mielite da compressione pure antica. Egli crede quindi che con la sospensione si ottiene indubbiamente il miglioramento di varj sintomi di malattie spinali, e che la esperienza poi dimostrerà quanto questi miglioramenti dureranno, e in quali

casi si debba applicare questa cura, la quale egli vorrebbe più specialmente indicata in molte nevralgie del tronco e delle estremità.

Il Dr. Toraldo riferisce otto casi di malattie nervose curate con la sospensione nella Clinica del Prof. De-Renzi. Si ebbero vantaggi solo in 5 casi di tabe dorsale, della quale migliorarono specialmente i dolori folgoranti, l'impotenza e le anestesie. Si ebbe risultato negativo nella sclerosi diffusa e nella mielite (Raccoglitore med., n. 17, 1889).

Prima di addivenire a delle conclusioni sulle varie applicazioni, credo più opportuno l'esporre la tecnica della sospensione e le varie teorie emesse per spiegarne il modo d'agire.

II.

La tecnica della sospensione.

La sospensione si fa coll'apparecchio che il Sayre immaginò per applicare il corsetto, per correggere le deviazioni della colonna vertebrale. Questo apparecchio, come si usa nella clinica del Prof. Charcot (fig. I) e che poco si differenzia da quello del Motchoukowscky, si compone (Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, N.° 2, 1889 (1)) di un'asta di ferro orizzontale lunga 45 cent. che porta alla sua metà un anello (A) in cui s'innesta un uncino della carrucola colla quale si esercitano le trazioni, e alle estremità un altro uncino (B), al quale, per mezzo di una fibbia, si saldano le correggie che devono passare sotto le ascelle. L'apparecchio poi comprende due parti laterali (C) per le ascelle ed una parte mediana (D) per sostenere il capo nelle trazioni. Questa parte mediana è suddivisibile in due parti di forma triangolare allungata, l'anteriore si fissa al mento, la posteriore al livello della nuca, e tra l'una e l'altra si hanno due correggie (E), che, potendosi restringere a volontà, fanno adattare il collare così formato a qualunque collo, evitando che l'apparecchio si sposti o scivoli.

(1) V. pure Progrès médical, N.° 8, 1889.

Fra il collare od il mento si frappone un mezzo soffice quando si abbia a fare con individui sensibili o troppo magri o grassi. Prima si fissa il capo e perciò si fissano i due pezzi medíani alla nuca e al mento, e, a seconda della grandezza del capo, si variano le dimensioni del collare, variando le unioni dei due pezzi mediani con l'asta verticale, la quale

Fig. I.

ha per questo scopo nel suo margine superiore tre incisure presso alle due estremità. Poi, a seconda della circonferenza del collo, si restringono questi due pezzi mediante le corregge (E) munite di fibbia, che servono ad unirli; si deve però evitare di stringere troppo per non comprimere le giugulari. Quindi si applicano sotto le ascelle le due parti laterali, le quali sono di forma ovoide, munite di cuscino alla parte inferiore, e superiormente di una correggia con fibbia per poterla accorciare o allungare a volontà. Durante la sospensione si deve evitare che la trazione si eserciti o tutta sul collo, perchè sarebbe insopportabile lo stiramento ecces-

sivo dei muscoli della nuca, o tutta sulle ascelle, perchè allora sarebbe impedita la distensione della colonna vertebrale.

Perciò prima si fanno delle sospensioni di prova affinchè la trazione sia giustamente divisa tra il collo e la ascella; così disposto l'apparecchio da un assistente si fa tirare dolcemente e gradatamente la corda, onde l'elevazione non sia troppo rapida e i muscoli del corpo si possano adattare poco per volta alla trazione. Quando l'ammalato è sospeso si deve impedire che oscilli o che subisca dei movimenti di torsione. Gilles de la Tourette raccomanda che le prime sospensioni non durino più di $^1/_2$ minuto e di arrivare a 2-4 solo dopo 8-10 applicazioni, di interrompere la sospensione al primo cenno di sofferenza dell'ammalato, di fare la discesa gradatamente e lentamente, e di far riposare subito dopo il paziente, che il collo e le braccia dell'infermo siano libere dalle vesti, che una compressione eccessiva sul plesso bracchiale non produca dolori e formicolio alle braccia, e sul collo non produca stasi venosa e per conseguenza sincope. Quando l'ammalato sia sufficientemente avvezzo a questa cura, si può, facendo allontanare le braccia dal tronco, aumentare la trazione sul collo e quindi sulla colonna vertebrale senza pericolo. Il Motchoukowsky raccomanda che la sospensione sia sempre sorvegliata da un medico, e che non sia troppo prolungata e meglio che sia fatta con uno o due intervalli. Nei casi di sclerosi in placche l'operazione deve essere sorvegliata in modo speciale.

Gilles de la Tourette consiglia di ripetere l'applicazione ogni due giorni; in quanto alla durata della cura, ammette che non si possa dare un limite preciso, poichè in certi casi si ebbe miglioramento sin dalla terza seduta, in altri casi anche dopo quattro mesi di cura sembra che gli ammalati migliorassero sempre progressivamente.

L'Hammond osserva (New York Med. Journal, 11 maggio 1889) che dovendosi anzitutto ottenere lo stiramento del midollo spinale per avere effetti migliori, specialmente nei casi gravi, è consigliabile di sospendere il paziente per il mento e l'occipite, ed abbandonare i sostegni ascellari. Per far ciò

egli immaginò una bilancia a molla onde misurare la trazione che si esercita sul collo.

L'apparecchio consta di due cinghie, una per il mento e l'altra per l'occipite, le quali per mezzo di anelli sono unite all'uncino della bilancia a molla. Alle prime applicazioni egli non solleva intieramente l'ammalato, ma esercita una trazione che può variare a seconda dei casi tra le 78-100 libbre. Questa forza poi si aumenta giorno per giorno finchè tutto il corpo graviti sulla bilancia; se poi il corpo è leggiero, egli attacca dei pesi ai piedi, oppure fissa questi al suolo. Con questo modo egli dice che si hanno risultati più rapidi, perchè con l'altro metodo, in causa dei sostegni ascellari, lo stiramento del midollo è lievissimo; però ammette che si possano più facilmente sviluppare vertigini. Da un minuto nella prima seduta egli aumenta la durata di 5-10″ sino ad un massimo di 3-4′.

Il Dr. Lumbroso propone come migliore questo apparecchio dell'Hammond, poichè con esperienze, di cui parlerò trattando dell'azione della sospensione, ha dimostrato le gravi lesioni che si possono produrre al midollo spinale eccedendo nella trazione. Egli preferisce questo apparecchio perchè si può misurare la trazione che viene esercitata; respinge quindi i movimenti delle braccia, poichè, diminuendo la trazione delle ascelle, hanno un'azione incalcolabile.

Lo Schilling (Münchener Medicinische Wochenschrift, N.° 32, 1889) usa l'apparecchio del Sayre, ma senza le cinghie sotto ascellari, perchè in tal modo la sospensione agisce meglio nella parte cervicale e dorsale della colonna vertebrale, e perchè si evitano le paralisi da compressione dei nervi ascellari. Egli innalza il paziente mentre trovasi in posizione seduta, aiutato da un assistente, che tiene l'ammalato per le mani per mantenerlo nella posizione diritta ed impedire i movimenti rotatorî. Applicò la sospensione ogni 1-2 giorni per 3-5 minuti e per lo più fu ben tollerata.

Lo Skinner raccomanda di non fare con la corda nè nodi nè maniglie, onde rendere più facile la trazione, poichè impedirebbero alla corda di girare completamente sulla pu-

leggia, rendendo difficile al medico di mettere rapidamente il paziente in posizione orizzontale sul pavimento nel caso che l'infermo cadesse in deliquio durante la sospensione (New York Med. Journal, 29 giugno 1889).

Il Dr. Bianchetti, negli individui che sopportavano bene, la sospensione, ha usato sempre di renderla più potente collo applicare due pesi di 4 chilogrammi ciascuno al di sopra dei malleoli del paziente, o col togliere le cinghie ascellari.

Il Darier sospende l'infermo per il capo soltanto sino a che può resistere, e i sostegni ascellari li usa nei casi in cui la trazione sul collo riesca dolorosa. Fa le sospensioni ogni due giorni con una durata di 2-3′ (Rif. med., N. 75, 1889).

M. Weir Mitchell (Progrès médical, N. 25, 1889) modificò in questo modo l'apparecchio del Sayre. I pezzi ascellari sono sostituiti da una specie di cinghie, che si adattano ai gomiti flessi, pei quali gli ammalati sono sostenuti. Inoltre, l'apparecchio è munito di un doppio sistema di troclee, l'una per l'elevazione del corpo per mezzo dei gomiti accollati al tronco, l'altra per la trazione della sola testa: in tal modo non verrebbero compressi i vasi ed i nervi del cavo ascellare e sarebbe graduata e indipendente l'estensione della testa.

Veryley e Ricot (Progrès médical, N. 25, 1889) ridussero l'apparecchio ad una traversa di legno che si appoggia a due letti, e due pezzi di tela arrotolati servono per sostenere il corpo, e in mezzo una doppia cravatta di tela assicura la posizione del mento e della nuca.

Bernhardt (Berliner Klinische Wochens., N. 24, 1889) non crede necessarie le cinghie ascellari, e quando vengono usate ritiene che debbano essere riempite con panno o ovatta, affinchè non si abbia paralisi dei nervi del braccio. Alcuni pazienti egli li teneva sospesi per 4′, ma la maggior parte per 3′ minuti, però alcuni potevano venir sospesi di più.

Il sollevamento dell'ammalato lo fa tenendo il corpo del paziente fermo colle mani, anche con lieve contatto per impedire i rivolgimenti, e lo stesso fa nella discesa. Gli atassici, specialmente, raccomanda di sbarazzarli, subito dopo la

discesa, delle cinghie del capo e delle braccia, e consiglia di lasciare che ciascun ammalato trovi da sè nell'introdurre le braccia nelle cinghie ascellari la posizione più comoda possibile.

L' apparecchio per la sospensione che si usa nella Clinica del Prof. Bozzolo, quantunque nel suo principio non sia

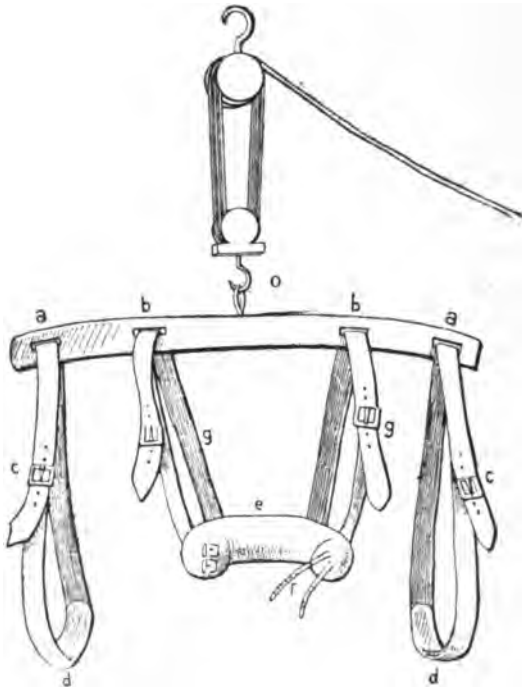



Fig. 2.

diverso da quello di Charcot, pure presenta alcune modificazioni che lo rendono più semplice e più comodo; non credo quindi inutile il descriverlo qui minutamente. L'apparecchio consta anzitutto del bilanciere, il quale non è orizzontale, non termina ad uncini, e non ha intaccature sul suo margine super. perchè si rendono inutili per la sua disposizione diversa (V. fig. 2.ª). Il bilanciere è formato da un'asta metallica lunga cent. 60, alta cent. 4 e dello spessore di circa

1 cent. ed ha una curvatura appena sensibile colla concavità in basso. A 2 cent. dalle estremità vi sono due occhielli rettangolari (A) per i quali passano le cinghie che devono sostenere l'ammalato per le ascelle. A. 10 cent. più indentro si trovano due altri occhielli rettangolari (B) per le cinghie che sostengono il collaretto: questi due ultimi occhielli distano quindi tra di loro di 29 cent. Alla metà dell'asta si ha l'anello (O) al quale si fissa l'uncino della carrucola per le trazioni. Le cinghie ascellari (C) portano nella parte inf. un'ansa rigida (D) imbottita per impedire una compressione esagerata sul plesso brachiale, e si possono poi allungare a volontà per mezzo di una fibbia e di varî fori egualmente distanti tra di loro. L'apparecchio poi consta del collaretto (E), il quale è formato di un anello di cuoio alto 7 cent. e aperto posteriormente per circa una terza parte alla quale corrisponde la nuca. L'anello è rivestito di un cuscinetto e alla parte aperta vi sono due piccole cinghie (F) con parecchi fori, le quali, chiudendo il collaretto, permettono di adattarlo a qualunque collo. Le cinghie di sostegno (G) sono munite esse pure come le ascellari di varî fori equidistanti che permettono di allungarla a volontà e s'inseriscono sul collaretto in avanti a 20 cent. dall'estremità aperta, posteriormente a 6 cent.

L'applicazione dell'apparecchio incomincia coll'allacciamento del collaretto facendo posare il mento sulla parte chiusa e chiudendo le cinghie (F) alla nuca. Poi si fanno passare le braccia per le cinghie laterali (C), e quindi si fa una piccola trazione di prova per vedere se il collaretto non stringe troppo e se le cinghie sono disposte in modo da dividere egualmente la trazione. Quando si è riscontrato che l'apparecchio è bene disposto, si fa gradatamente la sospensione, e per la prima volta non la si fa mai durare più di 35″, aumentando poi progressivamente e raggiungendo nelle successive sospensioni un massimo di 3′. L'ammalato mentre è sospeso è rivolto verso chi fa la trazione, sicchè questi può vedere subito se la faccia si fa cianotica e se il paziente dà segni di sofferenza, prima ancora di darne avviso, e al-

lora lentamente allenta la corda e lo fa discendere. Così si può impedire che certi ammalati dissimulino le sofferenze per prolungare la sospensione nel desiderio di una più rapida guarigione. Vicino all'apparecchio si tiene sempre una sedia per farvi sedere subito il paziente appena poggia i piedi a terra. Il collaretto di questo apparecchio, oltre la grande comodità e semplicità dell'applicazione, ha il vantaggio di essere ben tollerato dagli ammalati; inoltre, essendo fisso al collo è impossibile che si possa spostare; si deve però badare a non stringerlo troppo per non comprimere i vasi del collo.

Coll'osservanza rigorosa di queste regole non si ebbe a deplorare mai il più piccolo inconveniente e questo lo si deve all'aver saputo adattare gradatamente l'ammalato alle sospensioni. Infatti, le prime sospensioni si fanno sempre brevissime e poi per la prima volta si cerca che la maggior trazione si faccia sulle ascelle, lasciando libero il capo e poi poco per volta si arriva ad equilibrare la trazione, e ad aumentare quella sul collo e infine si permettono con molte precauzioni i movimenti di allontanamento delle braccia dal tronco per esagerare la trazione sul collo rendendo nulla quella sulle ascelle. E questo è importante, poichè qualunque ammalato la prima volta che si sente sollevato dal suolo non può padroneggiarsi per quante raccomandazioni si facciano e procura con movimenti delle braccia e delle gambe di trovare un punto d'appoggio; ma questi movimenti non gli saranno di danno, quando la sospensione sia fatta quasi tutta sulle ascelle; dopo poche applicazioni, purchè non sia molto sensibile, si abitua e si tiene fermo. Perciò io credo preferibile un apparecchio con le cinghie ascellari, perchè con maggiore sicurezza si può abituare l'ammalato ad una operazione così delicata, ciò che non si può fare sospendendo il paziente per il mento e la nuca soltanto, come fanno l'Hammond e il Darier. Certamente, l'utile dell'operazione sta nello stiramento del midollo spinale, epperciò si dovrebbero abbandonare i sostegni delle ascelle, ma a questo è meglio arrivare poco per volta ed evitare il pericolo di una sincope

per lo stiramento improvviso del midollo e per i movimenti dell'ammalato; senza contare che i muscoli del collo non abituati alla trazione darebbero luogo a dolori anche forti, rendendo impossibile l'operazione, specialmente negli individui grassi. Una volta certi della sofferenza e dell'abitudine del paziente, si rallentano sempre più le cinghie, sino anche a toglierle completamente nei casi gravi.

Che la sospensione non sia completamente innocua e che sia necessaria una osservanza scrupolosa, lo provano i serî accidenti occorsi recentemente, fra cui casi di morte, dovuti a che, o la sospensione non venne sorvegliata dal medico, o non venne fatta con le necessarie cautele, o perchè la si applicò indistintamente a tutti i casi senza badare se lo stato del paziente lo permettesse. A questo riguardo, Motchoukowosky (Berliner Klinisch Wochens., N. 25, 1889) ammette come controindicazioni della sospensione le malattie di petto e i disturbi di compensazione, la sclerosi dei vasi e gli aneurismi, l'enfisema polmonare d'alto grado, le caverne del polmone e la disposizione all'emoftoe, precedenti attacchi apoplettici, epilettici ed epilettoidi, l'anemia in grado avanzato e la disposizione alle vertigini.

Il Blocq raccomanda oltre a ciò (Bulletin médical, N. 46, 1889) una maggiore sorveglianza nei casi di edemi e di obesità, e ricorda poi come possa impedire la sospensione e produrre gravi inconvenienti il cattivo stato dei denti e la facile tendenza alle fratture comune ai tabetici.

Secondo Bernhardt, sotto la sorveglianza del medico la sospensione è poco molesta; però possono sopravvenire degli infortunî e quindi sono da escludersi gli ammalati, specialmente deperiti per malattia di cuore e dei polmoni, che diano indizî di sopportare male la sospensione; egli poi non osservò mai che questa abbia prodotto dei reali dolori, nè formicolìo; però in due pazienti osservò uno svenimento senza perdita di coscienza. Un paziente poi che da lunpo tempo andava soggetto a svenimenti, la 1.ª volta dopo 5″ di sospensione divenne pallido, fece movimenti crampiformi colle braccia e rimase privo di sentimento colle pupille dilatate. Dovette essere

tolto prontamente dalla posizione sospesa e in pochi secondi tutto gli era passato, ma rimase un'amnesia per ciò che aveva provato, credendo di essere stato sospeso per un lungo minuto (Berliner Klinisch Wochens., N. 25, 1889). Motchoukowsky ebbe a lamentare durante la sospensione in un caso indebolimento rapido degli arti inferiori, in alcuni casi dolori nella regione dorsale e in altri lungo tutta la colonna vertebrale, in alcuni vertigini, altri perdettero l'appetito, alcuni divennero letargici; in un caso si ebbe emorragia nella sclerotica e in un altro incontinenza d'orina, ed un paziente ebbe crampi tonici in una gamba che non durarono molto.

Raoult narra (Progrès médical, N. 25, 1889) i seguenti inconvenienti occorsi nella sospensione. Un ammalato che la usava senza il medico, essendo bruscamente scivolata la cinghia dal mento si strozzò (Dr. Vincent): lo stesso capitò ad una donna citata nel Lancet e ad un giovine medico che si sospendeva pure da sè; un altro tabico (Blocq) con paralisi generale cadde in coma e morì dopo 24 ore; un paraplegico, che avendo letto sui giornali il metodo di cura si faceva sospendere dal domestico per 2′ o 3′, dopo un certo numero di sospensioni morì nello stesso modo in 24 ore. Nella sospensione si osservarono altri fenomeni: Charcot in un atassico ateromatoso senza lesione degli orificî del cuore, dopo 17 sospensioni osservò un edema agli arti inferiori: si ebbero crisi laringee con lipotimia e due casi di sincope, sintomi paretici aggravati, paralisi radiali passeggiere, rottura di un'arteriola ateromatosa all'ascella. In altri casi (Hammond) si ebbe vertigini e paresi leggiere degli arti superiori. Il Dr. Borsari riferisce di un caso di morte avvenuto nella Clinica di Modena in un individuo di 45 anni con atassia locomotrice progressiva, complicata da insufficienza aortica. Dopo otto sospensioni fatte con tutte le cautele che richiedevano il caso speciale, dopo le quali si era riscontrato un miglioramento nella incoordinazione motrice, insorsero dolori violentissimi alla regione gastrica e vomiti infrenabili, cadde quindi in uno stato comatoso seguito da morte. All'autopsia si confermò il vizio di cuore, il quale era addirittura bovino

con ipertrofia del ventricolo sinistro e in parte del destro; ma essendosi trovati dei sintomi riferentisi unicamente a irritazione cerebro-spinale, resterebbe il dubbio se la sospensione abbia procurato la morte per la complicante cardiopatia o per aver peggiorato le condizioni del sistema nervoso, propagando l'effetto del probabile stiramento alle meningi spinali e craniche (Riforma medica, N. 166-167-1889).

Haushalter e Adam osservarono in un'atassica una violenta vertigine alla prima sospensione, e in un'altra uno svenimento. Un paziente con paraplegia presentò durante la sospensione delle contratture in tutti gli arti, che cessarono appena fu tolto dalla posizione sospesa. Un nevrastenico soffriva di sudori profusi ad ogni applicazione; una donna molto grassa presentava sempre congestione intensa della faccia e soffriva poi di cefalea e di dolori lombari per tutto il giorno dopo l'applicazione, per cui si dovette cessare dalla cura. Però questi AA. ammettono che se le fascie cefaliche sono bene applicate e si evita di usare la cura nei casi in cui è controindicata, non si deve temere alcun accidente (Progrès médical, N. 44 — 1889).

Si deve quindi riconoscere come in certi casi speciali la sospensione sia assolutamente controindicata, come sia necessaria la presenza del medico, e molto utile un apparecchio con i sostegni ascellari per provare la sofferenza dell'ammalato. Anche non recando giovamento potrà essere perfettamente innocua, quando, come disse Charcot, « sia giustamente applicata ».

III.

Sul modo d'agire della sospensione.

La questione del rapporto tra il midollo spinale e la colonna vertebrale, il Motchoukowscky la studiò sia durante la sospensione, sia sul cadavere. Egli perciò tolse l'apofisi spinosa della quinta e sesta vertebra dorsale, cercando di ledere il meno possibile i muscoli e l'apparato legamentoso

e così poteva vedere il comportarsi delle radici del 5.° e 6.° nervo. Ora, queste nella posizione distesa uscivano fuori dalla dura madre quasi orizzontali, formando una piccola curva con la convessità in basso. Nella sospensione, invece, le radici diventavano quasi perpendicolari.

Prima della sospensione la lunghezza del cadavere era di cent. 145, e durante la sospensione diveniva di 151, e a questo allungamento la colonna vertebrale dalla 2.ª cervicale alla 4.ª lombare partecipava per cent. $2^1/_4$.

Mediante segni fatti con inchiostro sulla pelle, sulle vertebre e sulla dura madre, trovò che questi segni, che erano stati disegnati in linea retta nella posizione distesa, venivano durante la sospensione a spostarsi l'un dall'altro in modo tale che quelli segnati nella dura madre si trovavano ora a 14 mm. più in su degli altri. Riguardo al distendimento delle radici, quantunque in generale fosse piccolo, pure parve all'autore che le radici posteriori fossero tese maggiormente che non le anteriori. Anche la tensione del liquido che bagna il midollo spinale durante la sospensione era notevolmente più grande. Si convinse poi l'autore mediante sospensione in cadaveri illesi, che sull'allungamento del corpo non poteva avere influenza l'apertura del canale vertebrale e la demolizione di apofisi spinose, e che la sospensione produce sempre questo allungamento, il quale è il massimo che si può raggiungere. Sulla circolazione poi e sulla respirazione, la sospensione esercita pure la sua influenza: l'ultima diviene costale e più frequente con un aumento medio di quattro respirazioni. Le misure pneumatimetriche diedero una diminuzione dell'ampiezza di ciascun atto respiratorio. Il polso diviene più frequente e in un tabetico, in cui nella posizione tranquilla esisteva una frequenza di 64 pulsazioni al minuto, durante la sospensione essa divenne nel 1.° minuto di 75, nel 3.° di 82, nel 4.° di 84, nel 7.° di 86, nel 9.° di 96.

Con le curve sfigmografiche egli dimostrò che la pressione del sangue durante la sospensione aumenta; la curva diastolica si fa evidentemente più vicina alla cima. L'esame del polso lo fece sempre all'arteria femorale, perchè il polso

della radiale durante la sospensione, per la pressione delle cinghie ascellari, non si sente.

Secondo Motchoukowsky, non si può da questi pochi dati dichiarare in qual guisa la sospensione cagioni miglioramento e ciò specialmente riguardo alla tabe. Si può dire solo che esiste, senza dubbio, un significante mutamento nei rapporti del midollo spinale col canale vertebrale durante la sospensione. Egli ancora osservò che, disgraziatamente, i successi erano meno appariscenti nello stadio iniziale della tabe che non nei casi avanzati. Perciò è molto alieno dal sostenere che sia possibile di condurre la tabe a guarigione con la sospensione: tuttavia, questo metodo supera quello dello stiramento dei nervi. In quanto al rapporto della sospensione coi momenti eziologici della tabe, non può riferire alcun risultato preciso (Berliner Klinische Wochens., N. 25, 1889).

Charcot ammette che probabilmente la sospensione, elevando le radici spinali, apporti delle modificazioni circolatorie nel midollo spinale e quindi si abbia una nutrizione migliore e che forse parecchie malattie nervose sieno modificabili con la sospensione.

L'Hammond crede che si possa spiegare il modo di agire della sospensione con lo stiramento del midollo, quantunque poi non si spieghi facilmente perchè questo stiramento riesca benefico. Benchè non si possa dare un giudizio definitivo, pure ammette che i risultati devono incoraggiare ad aumentare le applicazioni (New-York Med. Journal — 11 maggio, 1889).

Il Darier dice che il miglioramento per lo più lievissimo che ottenne nelle atrofie dei nervi ottici degli atassici, probabilmente è dovuto ad una modificazione dello stato generale, piuttosto che ad una diretta azione sui centri trofici midollari. Quantunque poi non sia pienamente convinto della potenza del metodo, pure è d'opinione che si debba sperimentarlo in tutti i casi (Rifor. med., N. 75, 1889).

L'Abbadie non è lontano dal credere che gl'infermi risentano questa benefica influenza per una specie di suggestione, perchè appunto gli è sembrato che migliorassero quei

casi di atrofia del nervo ottico, che non era di origine tabica, ma dovuta a causa indeterminata.

L'Althaus dà una spiegazione che sembra la più convincente, cioè che la sospensione, più che sulla sclerosi delle fibre nervose, agisca sul processo meningitico, che ordinariamente, come si è dimostrato, accompagna le alterazioni patologiche dei fasci nervosi nei cordoni posteriori, specialmente nella porzione dorso-lombare. A lui quindi sembra che la sospensione, stirando fortemente il midollo, produca la rottura delle aderenze meningitiche croniche, per cui si ha una più libera trasmissione nervosa, specialmente nei cordoni posteriori. Così una parte dell'influenza si può spiegare con questo fatto, il quale dimostrerebbe il perchè si abbiano migliori beneficî nei casi di tabe avanzata, e non nello stadio iniziale; ciò che pure fu osservato dal Motchoukowscky. Nei casi recenti egli crede che lo stiramento aumenti l'irritazione, che vi è già in corso. D'altra parte, poi, lo stiramento produrrebbe la rottura della nevroglia iperplastica, quindi le fibre nervose ancora immuni dal processo di sclerosi, sarebbero liberate dalla compressione e tornerebbero in condizioni pressochè normali. In altri casi poi egli crede che la sospensione agisca direttamente sul midollo allungato, stimolando i centri dell'azione cardiaca e vasomotoria e della digestione. Secondo questi varî concetti, egli crede indicata la sospensione nella tabe dorsale nel 2.° periodo, nella paralisi agitante, nella paralisi spinale spastica, nella sclerosi laterale amiotrofica e infine nelle forme di prostrazione nervosa funzionale, specialmente quando vi sia debolezza cardiaca, inappetenza e una grave depressione psichica (Lancet, 13 aprile 1889).

Questo concetto dell'Althaus sembra il più convincente e spiega il diverso modo d'agire della sospensione nei diversi casi, e cioè come talora con poche applicazioni si abbiano delle sorprendenti guarigioni di sintomi anche gravi, ma dovuti forse ad una prostrazione nervosa, per cui basta uno stimolo sul midollo allungato, mentre, d'altra parte, sono necessarie moltissime sospensioni nella tabe inveterata prima di avere dei vantaggi nei varii sintomi.

L'Eulenburg e il Mendel fanno osservare che ammettendo anche che la sospensione produca una distensione dei vasi ed innalzamento della pressione arteriosa, come ha spiegato Motchoukowscky, si debba forse tener conto dell'effetto morale (Neurologisches Centralbatt, N. 11, 1889).

Haushalter e Adam (Progrès médical, N. 44, 47, 48 — 1889) credono che il concetto dell'azione della sospensione e dello stiramento chirurgico dei nervi del Langenbuch sia quasi lo stesso, fondandosi ambedue sull'allungamento dei nervi tutti, delle loro radici e del midollo stesso, o di una sola branca nervosa. Questo allungamento poi non darebbe i suoi effetti per causa diretta dell'allungamento del nervo stesso, ma per un'azione dinamica generale sul sistema nervoso: infatti, in alcuni tabetici in seguito all'allungamento chirurgico di un nervo si migliorarono dei sintomi generali, i quali non dipendono affatto dai disordini del nervo stesso. Tutte le ipotesi emesse dai varii autori per spiegare l'azione della sospensione si fondano tutte sull'allungamento del midollo spinale, delle radici dei nervi e dei nervi stessi, ma tali ipotesi, poi, sono incapaci di spiegare per quale via questo allungamento possa riprodurre una funzione già perduta. Secondo gli AA., poi, questo stesso allungamento non è sufficientemente dimostrato. Essi praticarono 20 serie di misurazioni in 6 individui. Prima e durante la sospensione si misurava la distanza dalla bozza occipitale alla 7ª vertebra cervicale, da questa alla 12ª dorsale, e da questa ad un punto fisso alla base del sacro; con l'aiuto di lamine di piombo applicate sulle apofisi spinose cercarono quali modificazioni di curvatura subiva la colonna vertebrale. Durante la sospensione trovarono che la colonna vertebrale veniva allungata in 5 individui, e raccorciata in uno, le differenti curvature poi venivano in gran parte raddrizzate. Ma risultati più curiosi ottennero dalla misurazione dei diversi segmenti della colonna vertebrale; in modo costante la porzione cervicale era allungata di centim. 1 a 1 $^1/_2$, e la lombare da 1 a 2 $^1/_2$, ma la dorsale veniva raccorciata di 1 a 2 centimetri; quindi l'allungamento totale della colonna era dato

dalla differenza tra l'allungamento della porzione cervicale e lombare e l'accorciamento della dorsale. E siccome in un caso il raccorciamento della porzione dorsale era maggiore, così si ebbe una diminuzione nella lunghezza totale della colonna vertebrale; il raddrizzamento poi delle curve durante la sospensione spiega le modificazioni che apparentemente avvengono nella lunghezza della colonna. Infatti, nella porzione cervicale e lombare la curvatura essendo concava indietro, le apofisi spinose tendono ad allontanarsi tra loro durante la sospensione, e questo movimento dà un allungamento; nella porzione dorsale, invece, la curvatura essendo convessa all'indietro, le apofisi tendono ad avvicinarsi tra loro dando un raccorciamento; siccome poi le lamine vertebrali seguono nei movimenti le apofisi spinose, così gli AA. ammettono che durante la sospensione il canale vertebrale si allunghi nella porzione cervicale e lombare e si raccorci nella dorsale. Anche l' aumento di lunghezza di cent. 1 a 2 $^1/_2$, che subisce tutta la persona, si può spiegare col raddrizzamento della colonna nel suo insieme; anche i corpi vertebrali si può ammettere che si allontanino tra loro nella sospensione di un certo grado, ma non credono che questo superi quanto si osserva fisiologicamente nel riposo prolungato, perchè vi si oppongono i legamenti e la tonicità muscolare, e perchè il peso del segmento inferiore è portato in parte anche dalle cinghie ascellari. L' allungamento più considerevole che si ottiene nelle esperienze sui cadaveri, lo si spiega dal fatto che in questi manca la tonicità muscolare. Nella posizione flessa si osserva un allungamento maggiore che varia dai da 5 centim. a 10, ma pure ammettendo l'allungamento della colonna, non si deve in ogni modo avere, secondo le loro esperienze, che un allungamento in proporzioni insignificanti della midolla, delle radici dei nervi e dei nervi stessi. Secondo gli AA., nel canale vertebrale pare che tutto sia disposto in modo da rendere impossibile qualunque distensione, si potrà avere con la sospensione un innalzarsi della dura madre, ma questa non può tendere il midollo che non occupa che i $^3/_5$ superiori del canale, e i $^2/_5$ inferiori sono liberi e fluttuanti

nella cavità, e neppure le radici nervose, che sono lasse e, ondulate; così gli arti inferiori non potranno agire sui nervi lassi della coda equina. Infatti, esperimentando sui cadaveri riscontrarono che la dura madre s' innalzava, come trovò Motchoukowsky, di 5 ad 8 mm., ma le radici nervose anche diventando oblique restano sempre lasse, formando un arco; togliendo poi una porzione della dura madre e piantando un ago nel midollo, trovarono che non s' innalzava che di una quantità insignificante, e che la coda equina e i vasi della pia madre restavano lassi, che le radici nervose dall'origine apparente al foro della dura madre decorrevano con la stessa lassezza di prima, e per raggiungere il foro di coniugazione formavano tanto prima che durante la sospensione un arco a convessità esterna. Nella flessione anteriore del corpo la dura madre si portava un po' più in alto. Esercitando poi una trazione sul capo e sugli arti inferiori, ottennero gli stessi risultati, anzi videro che neppure lo stesso nervo sciatico veniva stirato. Concludono che la sospensione non può rompere le aderenze, e che neppure si può paragonare al-l' azione dello stiramento chirurgico dei nervi, quindi gli effetti che produce si devono attribuire in gran parte ad altre cause che non a modificazioni anatomiche o circolatorie. Infatti, con la sospensione scompaiono i disordini puramente dinamici, e se ciò è incontestabile nei casi di nevrosi (isterismo, nevrastenia, nevralgie, ecc.), sembra vero anche in affezioni organiche del sistema nervoso, poichè certi sintomi di queste affezioni non sembrano dipendere direttamente dalla lesione, non essendo talvolta in rapporto coll'intensità di questa, ma piuttosto da modificazioni inibitrici e di origine dinamica. Così credono molto probabile che solamente questi disordini dinamici della midolla vengano modificati dalla sospensione. Secondo gli AA., questa loro asserzione viene provata in parte dal miglioramento, che quando si deve produrre, arriva subito, si manifesta su certi sintomi e non su altri, e giunge abbastanza rapidamente a un grado che poi non sorpassa più ed al quale si mantiene più o meno a lungo; e dal fatto, che i miglioramenti ottenuti secondo le

loro osservazioni, sono quelli che si vedono sopravvenire abbastanza spesso e spontaneamente nelle malattie nervose. Questa azione dinamica, secondo loro, non si può attribuire all'allungamento del midollo, che non esiste, ma ad effetto psichico dovuto, per un meccanismo di suggestione, alla stranezza ed all'apparato spaventoso dell'operazione. Colla suggestione, quindi, spiegano gli effetti contrarj ottenuti in malati della stessa categoria, come ritorno e scomparsa di erezioni e il risultato negativo che si ha su ipocondriaci troppo convinti della loro malattia. Credono che l'apparecchio di sospensione attualmente sia eminentemente suggestivo e che producendo in parte per questa causa benefici effetti, non debba essere trascurato.

All'ultimo Congresso d'Ipnotismo tenuto a Parigi (Rifor. med., N. 250, 1889) anche il Bernhein, parlando della suggestione sotto il riguardo terapeutico, ammise che la sospensione, al pari delle varie pratiche elettriche, idroterapiche, e delle prescrizioni inerti, agisca per suggestione, lo scopo della quale sarebbe di provocare una guarigione facendo penetrare nel cervello, ipnotizzato o non, la persuasione della cessazione dei disturbi o della guarigione. Il Fontan poi allo stesso Congresso, avendo comunicato di essere riuscito ad accelerare la guarigione di parecchie emiplegie postapoplettiche e di aver ottenuti buoni risultati nella mielite e nella sclerosi in placche con la suggestione ipnotica, ammise che tutti i disturbi delle malattie spinali non sono di necessità effetto di distruzione cellulare, e che quindi la suggestione agirebbe aiutando l'adattarsi delle cellule malate o delle vie suppletive.

Secondo il Dr. Garampazzi, che sperimentò sui cadaveri, sospendendoli senza fasce ascellari, il midollo non subisce alcuna distensione, e le principali modificazioni si trovano nella cavità meningea dello speco. Secondo le sue esperienze, la sospensione non aumenterebbe la pressione nella cavità meningea, come vorrebbe lo Charcot, ma produrrebbe, invece, una pressione negativa, e dilatandone in parte la cavità per un meccanismo identico a quello dei movimenti delle costole,

si avrebbe una congestione ex-vacuo, la quale azione potrebbe dare quei cambiamenti nel circolo sanguigno midollare, che si erano già supposti, e lacerare le aderenze meningee (Gazzetta degli Ospitali, N. 91, 1889).

Il Dr. Bonuzzi crede che l'azione terapeutica della sospensione sia dovuta principalmente all'azione meccanica dello stiramento della coda equina e del midollo spinale, che produrrebbe un miglioramento nella circolazione midollare, la quale sarebbe pure favorita dall'aumento della tensione del liquido cefalo-rachideo e dallo stiramento delle arterie vertebrali. La migliorata circolazione poi diminuirebbe l'irritazione del processo morboso sulle fibre non ancora distrutte, ristabilendone la funzionalità normale. Egli propone poi la flessione forzata anteriore del corpo, nella quale, secondo le sue esperienze, si ha una maggiore distensione del midollo e della coda equina. Con questo metodo egli ottenne dei miglioramenti in una donna colpita da tabe dorsale da nove anni (XIII Congresso, Associaz. med. italiana, Padova. Riforma medica, N. 234-5, 1889).

Lo Cagney, avendo esperimentato sul vivente e sul cadavere, è venuto alla conclusione che la sospensione raddrizza le curve della colonna vertebrale, producendo un generale accorciamento del canale spinale. Egli quindi non crede che gli effetti dipendano dallo stiramento del midollo, ma dal rompersi di aderenze fra le fibre nervose e dal rimuoversi degli ostacoli alla circolazione. I varî accidenti avvenuti durante la sospensione, egli crede che dipendano dall'essere i nervi splancnici stirati mediante la sospensione per la testa. Egli vorrebbe perciò che la sospensione si facesse per le ascelle soltanto, perchè per la testa sarebbe pericolosa non solo, ma inutile, poichè non ha alcun effetto sulla sezione cervicale del midollo (Riform. medica, N. 37, 1890).

Abrams ritiene che la guarigione dell'impotenza sia dovuta all'azione meccanica della sospensione sul centro della zona lombare del midollo spinale che presiede agli atti dell'erezione e dell' eiaculazione, e che probabilmente anche il miglioramento, notato talvolta nei disturbi vescicali, sia do-

vuto alla stessa azione sul centro vescicale del midollo (Occidental. Med. Times, settembre 1889).

Che il ritorno della potenza sessuale, piuttosto che un effetto della suggestione, sia dovuto ad una vera azione meccanica della sospensione, lo potrebbe far credere il fatto già noto che gli appiccati presentano spesso una semierezione del pene e una emissione di sperma nell'uretra. Però se questo fatto è frequente negli appiccamenti, non è costante, tanto più che lo si è riscontrato anche in morti subitanee per altro trauma. Certo, alla conoscenza popolare di questa erezione negli appiccati si deve se la sospensione viene usata da molti anni a Parigi e a Londra in luoghi ove giovani impotenti e vecchi cercano trovare o ripristinare i poteri sessuali mancanti o indeboliti.

Del resto, se in qualche caso la sospensione ha provocato il ritorno della potenza sessuale per suggestione, in altri casi questa si è potuta assolutamente escludere; citerò, ad esempio, i casi dei Dr. Pescarolo e Bianchetti, i quali non parlarono di questo vantaggio ai loro ammalati, che si curavano per altri sintomi morbosi, e per i quali la impotenza era un fatto secondario. Pure furono gli ammalati stessi, i quali, dopo varie sospensioni, comunicarono per i primi il ritorno dei desiderj sessuali mostrandosene meravigliati.

Io non credo poi che esperimentando sui cadaveri si possa concludere col determinare il modo d'agire della sospensione e tanto meno poi col negare qualunque azione di questa sul midollo spinale. Poichè in queste esperienze togliendo l'integrità degli organi, si agisce in condizioni troppo diverse dal naturale, sicchè, a seconda del metodo usato, si hanno risultati diversi, come appunto si è visto che ottennero i varî autori. Forse la questione potrà essere risolta col reperto necroscopico di un tabetico, o di un altro ammalato, che abbia migliorato nei varî sintomi morbosi in seguito a questa cura. I casi di morte, che si verificarono con la sospensione, dimostrano che questa produce delle modificazioni, che non si possono attribuire alla suggestione.

Il Lumbroso poi al 2.° Congresso di Medicina interna

a Roma (Riforma medica, N. 258, 1889) ha comunicato alcune sue esperienze che dimostrerebbero appunto le modificazioni che si producono nel midollo durante la sospensione. Egli ha esperimentato sui conigli, ed ha osservato che questi, sospendendoli e rendendo la sospensione più energica con diversi pesi, morivano dopo circa dieci applicazioni e in proporzione alla quantità del peso, dopo 24 ore dall'ultima sospensione, mentre altri conigli trattati con leggere sospensioni restavano in vita. Ma questi, uccisi, presentavano i centri nervosi inalterati, mentre nei primi, che erano morti per la maggiore trazione, egli riscontrò iperemia con piccole emorragie delle meningi e del midollo spinale (specialmente nella sezione cervicale), piccole emorragie nella sostanza grigia vicino al canale centrale ed una iperemia spiccata di tutto il sistema nervoso. Ora da questi risultati egli, con la riserva che si tratta di conigli e non di uomini, di midolli sani e non ammalati, crede dimostrato non solo che durante la sospensione si ha una forte iperemia, la quale può produrre fenomeni di reazione sul processo morboso, ma anche che eccedendo in una maggiore trazione si possono provocare delle gravi lesioni. Appunto perciò egli consiglia l'apparecchio dell'Hammond, col quale si può misurare la forza di trazione.

Il Silva recentemente, studiando l'azione della sospenzione sui nervi periferici per quanto riguarda la eccitabilità elettrica, è venuto a conclusioni importanti, che dimostrano come si devono spiegare gli effetti della sospensione. Egli ha trovato che eccitando un nervo periferico, il cubitale o il peroneo, prima, durante, e dopo la sospensione con una corrente elettro-faradica di una determinata intensità, si avevano dei risultati diversi; cioè, appena incominciata la sospensione, si aveva un aumento dell'eccitabilità elettro-faradica, il quale si feceva sempre maggiore dopo 1′, 2′, 3′, 4′ che durava la sospensione. L'eccitabilità poi diminuiva e ritornava normale dopo 2′-3′ e talora dopo 20′ dacchè era cessata la sospensione. Per effetto della sospensione poi trovò che, costantemente, diminuisce il periodo di eccitazione la-

tente, aumenta la durata della contrazione e l'altezza della curva miografica. Questo aumento della eccitabilità nervosa nella sospensione egli crede doverla attribuire allo stiramento delle radici nervose, poichè anche lo stiramento incruento del nervo nell'uomo, egli potè vedere che ne aumenta la eccitabilità. Egli dimostra quindi che questo stiramento si fa più particolarmente per i nervi sensitivi; poichè questi sono più eccitabili dei nervi motorj nelle radici intrarachidiche, dove lo stiramento si fa più spiccato, perchè dalle sue osservazioni risulta, che il tempo perduto dall'eccitazione muscolare è quello che varia più di tutto e diminuisce, e perchè ha potuto notare durante la sospensione un aumento dei riflessi superficiali e profondi. Egli quindi giustamente fa notare come l'aumento dell'eccitabilità più particolarmente per i nervi sensitivi, serva a dimostrare meglio gli effetti della sospensione, cioè come si ebbero buoni risultati per i sintomi periferici spinali e specialmente sensitivi (scomparsa dei dolori folgoranti), mentre generalmente si è constatata la nessuna azione della sospensione sui sintomi cefalici, eccettuato l'effetto della suggestione. Gli effetti benefici ottenuti nella impotenza virile, secondo l'A., si devono probabilmente spiegare con la suggestione, però senza negare che possano venire prodotti dall'aumentata eccitabilità del midollo e dei nervi per lo stiramento.

Allo stiramento dei nervi spinali, egli crede che si debba pure attribuire l'aumento del numero dei polsi notato da Motchoukowsky, perchè la sospensione influenza certamente i nervi acceleratori che dal midollo pel simpatico vanno al cuore. Con tutto ciò non crede che si possano negare le alterazioni circolatorie locali ammesse da Charcot nella sospensione e le lacerazioni di eventuali aderenze meningitiche, come vorrebbe Althaus (Rivista gen. italiana di Clinica medica, N. 17-18, 1889, N. 1-2, 1890).

Nella seduta del 25 gennaio 1890 della Società medica di Pavia, il Prof. Silva confermò di nuovo le sue opinioni sull'azione della sospensione con altre esperienze, cercando di confutare le idee di quelli che non ammettono che nella sospensione abbia luogo lo stiramento del midollo.

Egli notò che per quanto riguarda il respiro, malgrado per la sospensione diminuisca notevolmente l'escursione respiratoria del torace e dell'addome, ciò nondimeno la quantità di aria respirata ad ogni minuto e per ogni singola respirazione aumenta: il numero dei respiri cresce pure contemporaneamente da 12-14 a 16-20 al minuto primo, mentre nello stesso tempo la quantità di aria respirata va da 6000 ad 11000, da 8000 a 15000 cmc. ecc.

Il polso pure aumenta di frequenza da 74 ad 80-90-96-100 ecc., man mano dura la sospensione, da 84 a 100, 108 ecc., di più le curve sfigmografiche prese alla radiale, essendo il paziente colle braccia libere, onde evitare la compressione dell'omerale, e orizzontali per evitare quella dell'ascellare per la clavicola, dimostrano come in principio vi abbia aumento di forza della contrazione cardiaca, facendosi più verticale e più alta la curva di ascesa, in seguito acceleramento del polso per l'aumentata pressione dimostrata dalla scomparsa del dicrotismo e dalla comparsa delle onde secondarie della curva discendente, e da ciò che l'apice della curva ascendente si fa rotondeggiante dovendo il cuore vincere una maggiore resistenza. Ciò, evidentemente, si deve a contrazione dei vasi periferici, dimostrata fra le altre cose pure dalle pupille che si dilatano, indipendentemente da ogni influenza dolorosa.

Tutto questo dimostra la presenza di uno stato di eccitazione del midollo e dei nervi acceleratori cardiaci, nonchè forse anche delle radici del nervo frenico. Benchè l'aumento della funzione del respiro, insieme con una diminuzione della escursione respiratoria, si spieghi meglio ammettendo sia dovuta alla eccitazione delle fibre sensitive midollari, e forse anche del frenico, ciò nondimeno non si può negare l'eccitazione pure dello pneumogastrico. Questo sarebbe però solo interessato debolmente, per riguardo alla sua posizione anatomica, e ciò darebbe ragione del perchè non si noti rallentamento del polso: le fibre centrifughe del vago sono meno eccitabili delle centripete (Grützner), ora queste appunto entrano in azione per un debole eccitamento

prima di quelle, o anche senza che quelle sieno eccitate: e queste fibre centripete sono appunto le fibre respiratorie.

La contrazione vascolare periferica si spiega con una irritazione dei centri vasomotorj midollari e dei rami comunicanti del simpatico: con questa contrazione vascolare si spiegano le sincopi e le morti improvvise per la sospensione nelle persone sensibili, dovute all'anemia cerebrale per la contrazione dei vasi innervati dal simpatico cervicale, i cui rami comunicanti sono evidentemente più soggetti all'azione dello stiramento.

Secondo il Prof. Silva, tutti questi risultati non si potrebbero spiegare con la semplice suggestione: essi sono costanti e s'accordano coi risultati pratici, e non ammettono altra spiegazione che quella che durante la sospensione abbia luogo un vero stiramento del midollo e sue radici nervose: è una dimostrazione fisiologica delle modificazioni anatomiche che questa applicazione determina: e poichè questi risultati sono passeggieri e durano solo quanto dura la sospensione, egli consiglia di ricorrere piuttosto al corsetto di Hessing, onde ottenere un'azione benefica più continua nella cura della tabe e altre affezioni spinali, che non si possa avere dalla semplice sospensione.

IV.

Conclusioni.

È difficile addivenire ad una conclusione assoluta sul valore terapeutico della sospensione, tanto diverse sono le opinioni dei varî autori in proposito. Basterebbe citare Bernhardt che « ammette essere non solo lecito, ma quasi doveroso il tentare questa cura, con la quale egli ha fiducia che si possa condurre a guarigione la tabe, non credendo che possa venire superata o supplita da altre cure » e il Leyden che « ritiene questa cura non priva di pericoli e spera che abbia a scomparire dalla terapia altrettanto rapidamente, come venne in voga ». Queste opinioni così contradditorie sono in rapporto con i risultati diversi ottenuti dai varî autori

che applicarono la sospensione, perchè manca una vasta statistica, che definisca la questione. Io ho tentato di far ciò raggruppando insieme le principali applicazioni della sospensione pubblicate dai varî autori e i risultati ottenuti. Certo, la statistica non è del tutto completa, poichè ho dovuto abbandonare tutti quei casi, il cui numero non era precisato, e tener conto solamente di quelle applicazioni, di cui era definito il numero e gli esiti avuti dopo una cura regolare.

Riassumendo, ottenni che il maggior numero delle applicazioni vennero fatte per la *tabe dorsale*, della quale potei numerare 174 casi, e di questi dopo la cura, si ebbe, complessivamente, miglioramento dei varî sintomi in 128 casi, nessun risultato in 26 casi, peggioramento o accidenti diversi, che interruppero la cura in 14 casi, e la morte in seguito alla cura in 6 casi, e di questi 3 usavano la sospensione senza il medico.

Quindi ho raccolto che in 8 casi di *paralisi agitante*, curata con la sospensione, si ebbero 2 miglioramenti e 6 risultati negativi; in 4 casi di *sclerosi in placche* una guarigione e 3 risultati negativi; in 4 casi di *sciatica* 2 guarigioni, 1 peggioramento e 1 risultato negativo; in 5 di *mielite cronica disseminata*, 2 miglioramenti e 3 risultati negativi; in 5 di *sclerosi dei cordoni laterali*, 4 miglioramenti e 1 risultato negativo; in 3 di *nevrastenia* 3 miglioramenti; in 2 casi di *pseudotabe*, 2 guarigioni; in 2 di *eretismo*, 1 guarigione e 1 miglioramento; in 4 casi di *nevralgie diverse*, 4 risultati negativi; in 2 casi d'*ipocondria*, 2 risultati negativi; in 3 casi di *paralisi d'origine isterica*, 1 guarigione e 2 risultati negativi. In 38 casi con *disturbi della vescica* d'origine varia si ebbe miglioramento in 15 casi, 2 guarigioni e 21 risultati negativi. In 8 casi d'*impotenza sessuale* da cause diverse, si ebbe la guarigione in tutti. In questo numero, però, non sono comprese le guarigioni dell'impotenza nei tabetici, poichè non ne è definito il numero. Qui ho raccolto le sole applicazioni fatte in quei casi in cui l'impotenza era il solo sintomo sofferto dall'ammalato. Siccome però tutti gli autori concordano nel dire che anche gli altri

ammalati di tabe o d'altra malattia nervosa, che presentavano congli altri sintomi anche l'impotenza, ne guarivano in breve tempo, così credo si possa affermare che la sospensione guarisce l'impotenza se non in tutti i casi, almeno nella grande maggioranza.

Dal complesso di queste applicazioni si riconosce come indubbiamente la sospensione sia utile specialmente nella tabe dorsale; se questo giovamento sia poi duraturo, come qualcuno ha posto in dubbio, ora non si può decidere. Al presente, dati i risultati ottenuti, credo di poter ricavare le seguenti conclusioni.

1.° La sospensione è un buon metodo di cura per le malattie nervose e vuole essere usata specialmente nella tabe dorsale, poichè in questa ha dato risultati positivi. In altre malattie, come nella paralisi agitante, sclerosi in placche, ischialgia, sclerosi dei cordoni laterali, nevralgie, ecc. ha dato risultati diversi: siccome però può dare qualche vantaggio, così si deve tentare in tutte le malattie nervose, nelle quali non esistano speciali controindicazioni.

2.° Essa perciò, quando non vi sieno controindicazioni, si deve tentare in tutti i casi di tabe dorsale, perchè si può affermare che quasi sempre migliora molti sintomi di questa malattia, come difficilmente si potrebbe ottenere con altre cure; e che quindi, se non può condurre a perfetta guarigione un tabetico, ne rende almeno la vita meno infelice e dolorosa. Però nell'intraprendere questa cura si deve essere molto riservati nel pronosticare, e tener conto specialmente della durata della malattia e della sua gravità, delle condizioni dell'ammalato e della sua età. Si deve anzitutto premettere che saranno necessarie molte sospensioni, poichè specialmente nella tabe inveterata, prima di ottenere dei miglioramenti si richiede un gran numero di sospensioni, perciò è necessaria una grande costanza da parte dell'ammalato, il quale accetta dapprima con entusiasmo questo metodo di cura, ormai divulgato nel pubblico come infallibile. Il caso 3.° di questa Clinica prova come sieno migliorati dei sintomi anche dopo 60 sospensioni, e come l'ammalato senta

di migliorare continuamente. Non si ebbe risultato alcuno nei casi 1.° e 2.° anche dopo 60 sospensioni; invece alcuni casi, specialmente quelli dei Dr. Graziadei e Bianchetti migliorarono presto, e questi appunto incoraggiano a perseverare e a ripetere le esperienze, poichè, del resto, sono relativamente rari i casi d'insuccesso o di peggioramento.

3.° Nella tabe dorsale con la sospensione migliora quasi costantemente e avanti tutto l'incesso, migliorano le funzioni sessuali, il fenomeno del Romberg, i dolori lancinanti, e meno frequentemente i disturbi vescicali, le gastralgie e le cefalee.

Lo strabismo e la diplopia dovuti a paralisi dei muscoli oculari possono guarire, come lo conferma il caso del Prof. Rampoldi; ma i disturbi oculari dovuti ad atrofia del nervo ottico, quasi costantemente ne sono peggiorati, come lo dimostrano i casi del Dr. Bianchetti. Perciò si deve essere molto circospetti nell'usare questa cura in tabici od altri ammalati, che presentino anche atrofia del nervo ottico, o interromperla al primo indizio di peggioramento. Il riflesso pupillare e il riflesso patellare non si ripristinano più.

4.° La sospensione poi è utilissima nella pseudotabe, che viene guarita rapidamente come lo dimostrano i casi 4.° e 5.° di questa Clinica, nei sintomi di atassia di origine isterica (6.° caso della Clinica) o dovuti a prostrazione nervosa e specialmente nella impotenza sessuale dovuta a nevrastenia o ad altra causa centrale. Gli ottimi e rapidi risultati ottenuti nei casi 4.°, 5.°, 6.° di questa Clinica, ci devono far accettare con circospezione certi casi diagnosticati per tabe dorsale e guariti rapidamente con la sospensione.

5.° La costanza con cui viene migliorata o tolta completamente l'impotenza sessuale, e il ritorno quasi sicuro delle erezioni e perfino delle polluzioni anche dopo poche sospensioni, ci deve spingere a provare questa cura in tutti i casi d'impotenza, anche se questa fosse il solo disturbo presentato dall'ammalato.

6.° La sospensione può dar luogo a gravi inconvenienti e alla morte, quando non sia opportunamente applicata, e perciò deve essere sempre presenziata dal medico. Sarebbe,

del resto, un errore non volerla usare per il solo fatto di questi pericoli, perchè allora per la stessa ragione si dovrebbero abbandonare tanti rimedî, i quali, pure essendo utilissimi, possono provocare inconvenienti gravissimi.

7.° Essa è specialmente controindicata nei casi di vizio di cuore, tanto più se accompagnati da grave ipertrofia, nell'enfisema d'alto grado, nelle caverne polmonari, nella predisposizione all'emoftoe, alle vertigini, od attacchi apoplettici, ed epilettici, e nell'anemia di alto grado. È necessaria poi una maggiore sorveglianza nell'obesità e negli edemi gravi.

8.° È preferibile usare un apparecchio con gli appoggi ascellari, procedere gradatamente e con cautela nella durata e nella forza di trazione, ed è bene misurare questa con un dinamometro o con pesi. Al primo indizio di collasso o di malessere da parte dell' ammalato sospeso, questo si deve rapidamente togliere dalla sua posizione, liberarlo dall' apparecchio e possibilmente metterlo in posizione orizzontale. Se questo inconveniente si ripetesse una seconda o terza volta, si deve interrompere la cura.

9.° Non è dimostrato ancora quale sia il vero modo, col quale la sospensione agisce sul midollo spinale, producendo il miglioramento o la guarigione di certi sintomi. Certamente le opinioni emesse da Charcot e da Althaus, sono molto seducenti ed hanno un certo valore e in certi casi speciali non si possono negare, ma dopo i risultati ottenuti da Silva nelle sue esperienze a me sembra di gran lunga più probabile lo stiramento delle radici nervose, dimostrato dal Motchoukowsky sul cadavere, poichè in gran parte si accorda anche coi risultati clinici. Però con questo non voglio negare che in certi casi i benefici effetti sieno dovuti alla suggestione, la quale più specialmente può essere invocata nell'isterismo, nella nevrastenia, e nella impotenza o debolezza sessuale che vi si accompagnano, a spiegarne gli immediati effetti.

IX.

Dall'Istituto di Anatomia patologica del Prof. CARLO SANQUIRICO in Siena

LA SCLEROSI DEL MIOCARDIO

OSSERVAZIONI ANATOMO-PATOLOGICHE

DEL

Dott. ARNALDO VITI
Ajuto ed incaricato delle Istituzioni di Anatomia patologica

(Con una tavola)

I.

Le odierne cognizioni sulla sclerosi del miocardio.

Già verso la fine del secolo passato nelle opere di Meckel (l'antico) (1), di P. Frank (2) e di altri si trovano i primi accenni alla sclerosi del cuore sotto il nome di *infiammazione cronica del cuore.* Descrizione più precisa la troviamo ai primi del secolo nostro in Corvisart (3) colla denominazione di *induramento del tessuto muscolare del cuore,* ed in Kreisig (4), che riportò casi di degenerazione delle arterie coronarie con lesione concomitante del miocardio ed intravide un nesso fra l'alterazione vasale e la lesione miocardica. La dimostrazione esatta, però, dell'intima relazione dei processi morbosi del muscolo cardiaco colle alterazioni delle arterie proprie del cuore e della connessione genetica di quelli con

(1) Meckel l'antico, *Male di cuore.* Mem. d. l'Accad. reale di Berlino, 1755.

(2) P. Frank, *De curandis hom. morbis*, T. II, p. 173.

(3) Corvisart, Journal de médecine de Corvisart, Leroux et Boyer. Janvier, 1816.

(4) Kreisig, *Die Krankheiten des Herzens*, 1815.

queste è cosa relativamente recente ed i lavori più importanti sull'argomento li troviamo nell'ultimo decennio.

Ma anche al di là di quest' epoca e precisamente nel 1870 una bella descrizione macroscopica e microscopica della sclerosi del miocardio la possiamo trovare in Lancereaux, che la chiama *miocardite sclerosa o proliferativa*, ritenendola come fatto secondario di endocardite e di pericardite, ma più sovente come primitiva, cui attribuisce per punto di partenza e per sede il tessuto connettivo interstiziale del cuore (1). Bisogna però convenire che la teoria di Gull e Sutton, sulla relazione patogenica delle lesioni sclerose dei visceri colle lesioni vascolari corrispondenti (2), contribuì non poco a richiamare di nuovo l'attenzione degli anatomo-patologi sulle lesioni del cuore nella sclerosi miocardica; tanto più poi perchè le conoscenze che si acquistarono sulle alterazioni infiammatorie delle pareti vasali, mercè gli studî di Cornil e Ranvier (3), di Friedländer (4), di Köster (5), e di altri, vennero a fornire nuovi dati in appoggio della teoria medesima. Con tutto ciò, sebbene le ricerche sulla diatesi fibrosa si succedessero rapidamente ed in gran numero, tuttavia si arriva fino al 1880 senza avere conseguito grandi progressi sulla vera natura e sulla patogenesi della sclerosi miocardica.

È appunto in quest'anno che colle osservazioni di Debove e Letulle incomincia una nuova fase nello studio di sì importante alterazione del cuore (6). Le ricerche anatomiche e cliniche dei due osservatori francesi sulla ipertrofia di cuore nella nefrite interstiziale, li condussero a porre tanto la lesione renale, che la cardiaca, sotto il dominio di una medesima causa, di una specie di diatesi fibrosa. Nel cuore si sviluppa una neoformaziono connettiva che si parte dalle

(1) Lancereaux, Atlas d'Anatom. pathol. Texte 1871, pag. 236.

(2) Gull e Sulton, *Cronic Bright's disease wirh contracted Kidney. (arterio-capillary fibrosis)*. Med. chir. Transact. 1872.

(3) Cornil et Ranvier, Manuel d'histol. pathol. 1873, p. 554.

(4) Friedländer, Med. Centralblatt. 1876, N.° 4.

(5) Köster, Berliner, klin. Wochensch. 1876, N.° 31.

(6) Debove et Letulle, *Recherches anatomiques et cliniques sur l'hypertrophie cardiaque de la néfrite interstitielle*. Archiv. de méd. Mars, 1880.

pareti dei vasi e di qui si propaga in mezzo al tessuto muscolare circostante; le fibre muscolari ostacolate nella loro azione e costrette a contrarsi più energicamente si ipertrofizzano.

Nella via sperimentale trattano questo argomento Saumelson (1) e Schulthess-Rechberg (2), onde venire alla spiegazione di fatti acquistati colla osservazione clinica: mentre in Francia la questione anatomo-patologica e patogenetica fa un importante progresso. I risultati degli studî di Martin portano questo osservatore a considerare l'endoarterite obliterante progressiva come causa della lenta scomparsa delle fibre muscolari, per impedito afflusso nutritivo, cui succederebbe una egualmente lenta iperplasia del tessuto connettivo. A questa sclerosi, la cui origine sarebbe non perivasale, ma alla periferia dei distretti vascolari, dove la nutrizione è più imperfetta, egli attribuisce il nome di *sclerosi distrofica*. L'endoarterite sola è l'effetto di infiammazione; ma non la sclerosi. Gli stessi fatti come nel cuore, egli verificò pure nelle pareti dell'aorta e nel parenchima renale (3). A conclusioni affatto opposte a quelle di Martin giungono Rigal e Juhel-Renoy, poichè essi considerano la sclerosi del cuore, che descrivono col nome di *miocardite sclerosa ipertrofica*, come effetto di una vera infiammazione della periarteria, propagatasi al connettivo interstiziale e la scomparsa delle fibre muscolari un fatto secondario determinato dalla compressione esercitata sulle fibre stesse dal connettivo neoformato; onde l'origine della sclerosi sarebbe esclusivamente perivasale e di natura *infiammatoria* (4). In modo differente sono invece spiegati da Huber i focolai di sclerosi miocar-

(1) Saumelson, *Einfluss des Coronararterien Verschlusses auf die Herzaction*. Zeitschr für Klin. Medicin. Bd. II.

(2) Schulthess-Rechberg, *Ueber die Folgen des Kranzarterien-Verschlusses fur das Herz*. Virch. Archiv. Bd. 85.

(3) Martin H., *Recherches sur la nature et la pathogenie des lesions viscérales consécutives à l'endartèrite obliterante et progressive*. Revue de Méd. Mai, 1881.

(4) Rigal et Juhel-Renoy, *De la myocardite sclèreuse hypertrophique*, Arch. gén. de Méd. Août-Septembre, 1881.

dica. Egli non vi vede che i resti cicatriziali di *infarti miocardici*, in seguito all' occlusione di vasi arteriosi malati. Per la mancanza di afflusso sanguigno avviene una necrosi molecolare nelle fibre muscolari, dalla quale necrosi dipende lo sviluppo esagerato del tessuto connettivo, come effetto di reazione infiammatoria (1). Non sclerosi distrofica, non sclerosi da periarterite.

Come conseguenza delle alterazioni delle coronarie distinse il Leyden quattro serie di fatti anatomici corrispondenti nel miocardio.

1.° Lesione arteriosa molto estesa e nessuna alterazione nel miocardio; possibilità di obliterazione delle arterie e morte subitanea per paresi cardiaca.

2.° Trombosi arteriosa rapida, infarti emorragici o focolai di rammollimento nel miocardio (miomalacia cordis).

3.° Occlusione lenta delle arterie, focolai di rammollimento, i quali subiscono la trasformazione fibrosa cicatriziale; ipertrofia cardiaca e dilatazione. È la miocardite fibrosa di cui Leyden distingue tre forme; una forma a focolai sparsi e poco estesi, una a focolai più grandi e confluenti, una terza con dilatazione parziale aneurismatica della parete cardiaca.

4.° Obliterazione lenta delle coronarie per endoarterite e trombosi acuta; forma mista con rammollimenti recenti e focolai di trasformazione fibrosa (2).

I focolai sclerotici hanno, secondo Leyden, una origine identica a quella loro attribuita da Huber. Non così la pensa Hoffmann, il quale si accorda, invece, con Martin nel ritenere la mancanza di sufficiente afflusso sanguigno come causa dell'atrofia delle fibre muscolari, cui succede iperplasia connettivale (3).

---

(1) Huber K., *Ueber den Einfluss der Kranzarterienerkrankungen auf das Herz und die chronische Myocarditis* Virch. Arch. Bd. 89, 1882.

(2) Leyden, *Sclerose der Coronar-arterien und davon abhängige Krankheitszustände.* Zeitschr für klin. Med. Bd. VII heft. 5-6, 1884.

(3) Hoffmann, *Sur l'anat. pathol. du coeur dans la sclérose des coronaires.* Saint-Pétersbourg, 1886.

Nel 1887 il Pernice di Palermo, descrivendo 4 casi di ateroma aortico con sclerosi del miocardio, conferma ancora la provenienza del connettivo dalla parete dei vasi ammalati e la degenerazione granulo-adiposa, fino alla conseguente scomparsa delle fibre muscolari, come effetto del connettivo neoformato (1). Accetta però la denominazione di sclerosi distrofica proposta da Martin, sebbene dalle sue conclusioni il reperto istologico sembra accostarsi più a quello descritto da Rigal e Juhel-Renoy. Il Letulle, come risultato delle sue particolari ricerche istologiche su 4 casi di alterazione del miocardio, consecutiva ad arterite cronica delle coronarie, osservò degenerazione amiloide e trasformazione fibrosa del miocardio (2).

Il reperto istologico della sclerosi distrofica con i caratteri dati da Martin, viene ampiamente confermato in quest'anno medesimo da Huchard coll'esame macroscopico e microscopico del cuore di tre individui, che in vita presentarono gravi accessi di angina pectoris. Egli riconosce tre varietà anatomiche della sclerosi miocardica, cioè la forma *distrofica*, la forma *infiammatoria* e la forma *mista* (3). Merito grande di Huchard si è di aver poi ben dimostrati i caratteri sintomatologici di queste forme morbose e di averne stabilita esatta distinzione dalle affezioni valvolari, colla denominazione bene appropriata di *cardiopatie arteriose*.

Gli stessi concetti di Huchard inspirano la tesi di A. Weber, che è certamente uno dei lavori più completi su questo argomento e nella quale l'anatomia patologica della sclerosi miocardica è magistralmente trattata, tanto dal lato macroscopico che microscopico e messa a confronto con i principali tipi clinici, che si presentano al letto dell'infermo e desunti da ben 17 osservazioni, delle quali 9 proprie dell'autore.

---

(1) Pernice B., *Ateroma dell'aorta e sclerosi del miocardio* Arch. per le Scie. med. Vol. XI, N.° 1, p. 1 16.

(2) Letulle, *Alterations du myocarde consécutives à l'arterite cronique des coronaires.* Communication à la Soc. méd. de Hôp. Juin, 1887.

(3) Huchard H. Gaz. hebdom. de Méd. et de Chir. 22 Juillet 1887. Dalla Riforma medica 1887, n.° 175-176.

Per Weber la lesione vascolare abituale è l'arterite obliterante dei piccoli vasi e le alterazioni principali della fibra muscolare sono l'atrofia e la degenerazione vitrea di Zenker. Istologicamente egli ammette le medesime tre forme anatomiche della sclerosi indicate da Huchard (1). Il lavoro di Weber molto invero aggiunge allo studio di sì importante argomento, ma l'autore stesso conviene altresì, che una completa ed esatta descrizione dell'anatomia patologica del cuore affetto da sclerosi non è ancora possibile.

Nel 1888 Huchard e Weber insieme ebbero ad osservare un esempio tipico di *coronarite primitiva* in un uomo, in cui tutto il rimanente sistema arterioso non mostrava segno alcuno d'alterazione. Le coronarie erano gravemente alterate per l'ateromasia. La lesione miocardica, interessante più specialmente la parete anteriore del ventricolo sinistro, con atrofia parziale, offriva i caratteri della sclerosi distrofica (2). Un caso identico di alterazione primitiva delle coronarie osservò pure in Italia il Marchisio in un uomo morto di polmonite croupale. Soltanto nelle coronarie esisteva arterio-sclerosi, ed in conseguenza di ciò, la trasformazione fibrosa del miocardio con formazione di aneurisma parziale cronico della parete posteriore del ventricolo sinistro. L'esame istologico dimostrò al Marchisio un' endoarterite obliterante più grave nei piccoli vasi. Egli ammise anzi l'endoarterite cronica aver incominciato dai vasi minori e dall'obliterazione di questi fece dipendere la necrosi parziale del miocardio e la neoformazione connettivale, da cui poi lo sfiancamento (3).

Sempre nello stesso anno G. Budor raccoglie nella letteratura ben 22 casi di obliterazione delle coronarie e ne aggiunge uno proprio. In quanto alle conseguenze dell'endoarterite obliterante progressiva delle minime diramazioni, egli

---

(1) Weber A., *Contribution à l'étude anatomo-patologique de l'arterio-sclerosi du coeur*, Paris, 1887.

(2) Huchard H. e Weber A., Societé médicale des Hôpitaux. Seance 10 Février 1888. Bull. méd. 1888 N.° 12.

(3) Marchisio C., *Esteso aneurisma parziale cronico del cuore e sclerosi delle arterie coronarie*. Rivista clin. Arch. ital. di Clin. medica, 1888, III.

concorda con Weber ed ammette il processo della sclerosi distrofica, con degenerazione vitrea e trasformazione amiloide delle fibre muscolari; mentre l'obliterazione di un'arteria di un certo volume, in seguito ad ateroma e trombosi, avrebbe per conseguenza una degenerazione acuta del miocardio o l'infarto, ambedue alterazioni che conducono facilmente alla rottura. Budor considera altresì gli effetti della obliterazione degli orifizii delle coronarie per arterite acuta, della ostruzione embolica e della trombosi rapida a seconda del calibro dei vasi e della molteplicità delle diramazioni arteriose che vengono ad occludersi (1).

Dopo gli studî di Huchard e di Weber sino a tutto l'anno 1889 non si è in vero trascurato di osservare e descrivere attentamente i processi morbosi miocardici per effetto di alterazioni delle arterie cardiache e possiamo a tal proposito ricordare la tesi di Sternberg (2) e di Winderl (3), le comunicazioni di Troisier (4), di Mott (5) e di altri, ma nulla di nuovo con tutto ciò si è aggiunto ai risultati dell'accurata osservazione dei due francesi sulla sclerosi miocardica in particolare e le ricerche istologiche su tale argomento non ci hanno ancora dato dei risultati definitivamente sicuri. Non sarà perciò, io credo, del tutto privo di ogni interesse il nuovo contributo che io intendo opportarvi, riunendo in questo lavoro 16 casi, che io ho potuto raccogliere e studiare nel corso di quasi due anni.

---

(1) G. Budor, *Obliterations des artères cardiaques et lesions du myocarde*. Paris, 1888.

(2) Sternberg J., *Ueber Erkrankungen des Herzmuskels in Ansclusss an Störungen des Coronararterien-Kreislaufes*, ecc. (Aus dem pathol. Institut zu Marburg). Marburg, 1888.

(3) Winderl, *Sclerose der Coronararterien des Herzens und Angina pectoris* Inaug. Dissert. Monaco, 1888.

(4) Troisier, *Obliteration d'une coronaire. Angine de poitren.* Société médicale des Hôpitaux. Seance du 13 Juillet. Bullettin médical, 1888, N.° 57.

(5) Mott. F. W. Congresso dell'Associazione medica britannica. Leeds. 13 Agosto 1889. Bullettin médical, 1889, N.° 65.

II.

Risultati della osservazione macroscopica e microscopica.

Proponendomi di riferire nel modo più breve i risultati della osservazione anatomo-istologica su i 16 casi di sclerosi miocardica da me studiati, premetto che non posso intrattenermi sopra i dati clinici riguardanti ciascuno dei casi che riferirò. Non spetta a me di porre questi dati in rapporto con quelli che ne ha offerti l'esame macroscopico e microscopico del cuore. E sempre per amore di brevità non credo affatto opportuno prendere in esame i singoli casi ad uno ad uno e di ciascun di essi riferire, sia pur sommariamente, il risultato della osservazione tanto grossolana che istologica. Ciò facendo non potrei evitare ripetizioni, se non inutili, certamente superflue. Onde io mi propongo di dare di ciascun caso soltanto i dati generici corredati della rispettiva diagnosi anatomo-patologica e di riassumere in una descrizione unica particolareggiata le condizioni anatomiche del cuore e dei suoi vasi ed in particolar modo le alterazioni intime del miocardio, lo studio delle quali costituisce lo scopo precipuo di questo lavoro, senza tralasciare di accennare rapidamente alle alterazioni concomitanti in altri organi. Poichè è d'uopo che io dica, che in tutti questi casi la sclerosi miocardica non era la sola alterazione constatata alla necroscopia. In alcuni può dirsi essere stata l'alterazione principale ed in ciò confermasi pienamente la diagnosi clinica, ma in altri, sia per il grado non molto avanzato del processo scleroso, sia per la predominanza di altre e ben più gravi alterazioni, non potè scoprirsi che sul tavolo anatomico. Però se in molti dei casi, e cioè nei più gravi, mi è stato possibile diagnosticare la sclerosi miocardica al solo esame macroscopico; edotto dalla esperienza, ho voluto ricercarla anche in altri casi, in cui ad occhio nudo non si apprezzava lesione alcuna nella muscolatura del cuore, ma in cui la si poteva presumere, almeno in grado leggiero ed incipiente, stante le

alterate condizioni delle arterie coronarie; ed il microscopio in vero me ne rivelò l'esistenza. È così che ho potuto esaminare e studiare il processo della sclerosi miocardica nel suo primitivo sviluppo, quando anche, cioè, nessun sintomo clinico poteva in alcun modo farla dubitare, sia pur lontanamente; e dallo studio di questi casi d'incipienza del processo morboso ho potuto rilevare certi fatti, che se non risolveranno completamente il problema della genesi sua, riesciranno, io credo, di qualche vantaggio, onde meglio rischiararla.

Come ricerca preliminare ho eseguito in ciascun caso l'esame a fresco delle fibre muscolari, previa macerazione in alcool al terzo. Per l'esame istologico in sezioni mi sono servito di pezzetti tolti dalle pareti ventricolari, dal setto interventricolare e dai muscoli papillari, poichè è a dirsi fin da ora, che il processo della sclerosi miocardica è in queste sedi ove maggiormente si esplica. Come agente fissatore ho adoperato il sublimato corrosivo in soluzione satura ed ho impiegato l'alcool a diversa concentrazione per dare ai pezzi un conveniente induramento. Le singole sezioni fatte al microtomo sono state da me colorate più che altro con i diversi carminî, i quali a me sembra che meglio corrispondano allo scopo, specialmente se si cerca di combinare insieme quelli che portano colorazione elettiva nucleare con quelli che ne inducono una colorazione più diffusa. In alcuni casi poi ho eseguito delle colorazioni in massa e dei tagli in serie con il noto processo di Schaellibaum. In ciascun caso ho eseguito sempre moltissimi preparati (qualche centinajo) e li ho tutti esaminati accuratamente; e per ciò le alterazioni microscopiche che andrò descrivendo rappresentano il risultato complessivo e sintetico dello studio paziente dei singoli preparati medesimi.

Ecco intanto le indicazioni dei singoli casi corredate della rispettiva diagnosi anatomo-patologica. Nei casi I, V, IX, XIV, XV, XVI, la sclerosi del miocardio era ben visibile anche al solo esame grossolano dell'organo; negli altri, il processo essendo meno avanzato, non la si scoprì altro che

coll'esame microscopico. I casi VI e VII sono poi di singolare importanza, poichè le sole coronarie erano alterate, mentre in tutto il resto dell'albero arterioso non esisteva traccia di lesione.

I. — M. Vincenzo, di anni 70, bracciante di Siena. Necroscopia 26 novembre 1887. *Arterio-sclerosi diffusa. Rammollimenti cerebrali multipli corticali. Nefrite cronica bilaterale con raggrinzamento atrofico. Edema polmonale.*

II. — R. Agostino, di anni 78, di Rapolano, ricoverato all'ospizio di mendicità. Necroscopia 11 dicembre 1887. *Frattura del frontale e contusione cerebrale. Grave ateromatosia diffusa e specialmente delle arterie coronarie.*

III. — G. Giovanni, di anni 78, di Siena, spazzino. Necroscopia 20 dicembre 1887. *Tubercolosi polmonale cronica bilaterale prevalente nel lobo superiore destro. Pleurite tubercolare recente bilaterale. Enterite catarrale. Ateromasia grave diffusa e delle arterie coronarie.*

IV. — B. Maddalena, di anni 75, di Siena. Necroscopia 6 gennaio 1888. *Idrope generale. Insufficienza mitrale. Nefrite cronica bilaterale con atrofia renale. Gravissima ateromasia diffusa e delle arterie coronarie.*

V. — V. Giuseppe, di anni 50, di Siena, calzolaio. Necroscopia 7 febbraio 1888. *Arterio-sclerosi diffusa. Enfisema polmonale. Epatite interstiziale. Nefrite cronica bilaterale.*

VI. — C. Pilade, di anni 41, di Siena, calzolaio. Necroscopia 16 febbraio 1888. *Residui di pregressa sierosite multipla. Sinfisi pericardica totale. Peritonite acuta diffusa. Coronarite cronica con ateromasia.*

VII. — B. Isola, di anni 22, di Siena, nubile. Necroscopia 2 marzo 1888. *Bronco-pneumonite lobulare bilaterale. Pericardite siero-fibrinosa emorragica. Insufficienza mitrale. Coronarite cronica grave con ateromasia. Nefrite cronica bilaterale.*

VIII. — N. N., di anni 80, bracciante di Siena. Necroscopia 5 marzo 1888. *Cistite purulenta da calcolo vescicale. Pielonefrite bilaterale. Ateromasia diffusa e grave nelle arterie coronarie.*

IX. — P. Giuseppe, di anni 84, di Siena, ricoverato all'Ospizio di Mendicità. Necroscopia 9 marzo 1888. *Arterio-sclerosi grave dif-*

fusa e delle arterie coronarie. Insufficienza e stenosi aortica. Insufficienza mitrale. Bronco-pneumonite catarrale lobulare bilaterale.

X. — P. Venanzio, di anni 64, di Monteriggioni, zappaterra. Necroscopia 20 marzo 1888. *Idrope generale da stasi per insufficienza e stenosi aortica. Bronco-pneumonite catarrale lobulare destra. Ateromasia grave diffusa e gravissima nelle arterie coronarie.*

XI. — C. Fortunato, di anni 60, di Siena, calzolaio. Necroscopia 28 marzo 1888. *Tubercolosi polmonale cronica bilaterale con distruzione degli apici. Pleurite tubercolare recente a sinistra. Tubercolosi renale. Ateromasia grave diffusa e delle arterie coronarie.*

XII. — C. Savino, di anni 76, di Castelnuovo Berardenga, muratore. Necroscopia 4 maggio 1888. *Linfosarcoma delle glandole ascellari di sinistra. Bronco-polmonite lobulare bilaterale. Ateromasia grave diffusa e delle coronarie.*

XIII. — R. Elisabetta, di anni 62, di Siena. Necroscopia 25 maggio 1888. *Apoplessia cerebrale opto-striata sinistra. Ateromasia gravissima di tutte le arterie ed in special modo delle cerebrali e delle coronarie.*

XIV. — G. Camilla, di anni 70, di Siena. Necroscopia 26 maggio 1888. *Arterio-sclerosi diffusa e delle coronarie. Insufficienza mitrale. Polmonite crupale lobare sinistra e pleurite siero-fibrinosa corrispondente.*

XV. — C. Ferdinando, di anni 74, di Siena, facchino, alcoolista. Necroscopia 8 giugno 1888. *Polmonite crupale all'epatizzazione grigia in tutto il polmone sinistro e pleurite fibrinosa corrispondente. Arterio-sclerosi diffusa e delle coronarie. Insufficienza aortica. Nefrite cronica bilaterale con raggrinzamento atrofico.*

XVI. — F. Luigi, di anni 64, di Siena, ricoverato all'Ospizio di Mendicità. Necroscopia 18 marzo 1889. *Idrope generale. Nefrite cronica bilaterale con atrofia renale. Arterio-sclerosi diffusa. Aortite cronica grave con ulcerazioni ateromatose. Sclerosi ed ateromasia delle coronarie.*

I risultati dell'osservazione di questi 1 casi possono distinguersi in due parti, cioè le lesioni macroscopiche del cuore e quelle rivelate dall'esame microscopico.

A. Alterazioni macroscopiche.

1.° *Aspetto esterno del cuore.* — Il *volume* del cuore è aumentato in tutti i casi, tranne che nella osservazione VI, e ciò è l'effetto sia dell'aumentato spessore delle pareti, specialmente delle ventricolari, sia dell'ampiezza maggiore delle cavità. L'aumento di volume è maggiore nei casi in cui il processo scleroso è molto diffuso e più avanzato; mentre nella osservazione VI, in cui il processo è semplicemente iniziale, l'aumento del volume non è apprezzabile. La *forma* varia col volume, talora si mantiene la forma conica, talora il cuore ha forma globosa arrotondata e ciò nei casi più gravi. Le variazioni di forma sono come sempre in rapporto col volume maggiore dell'una o dell'altra metà del cuore. Il *rivestimento adiposo* è in generale aumentato, molto più a destra che a sinistra e molto più abbondante quando si ha dilatazione delle cavità. L'aumento dell'adipe sta molto in relazione con le condizioni del soggetto. In alcuni casi l'aumento dell'adipe si limita lungo il decorso dei vasi principali, in altri, invece, si osserva il miocardio quasi completamente nascosto sotto l'involucro adiposo. Quando il rivestimento adiposo è molto abbondante si può osservare un infiltramento, negli strati superficiali del miocardio e ciò nelle mie osservazioni è notevolissimo, specialmente nei casi IX e XIII, in cui si vede nettamente il miocardio di destra infiltrato fin quasi alla superficie endocardica. Il *colorito esteriore* del cuore dipende dalle condizioni del pericardio viscerale e cioè dalla quantità di tessuto adiposo che riveste il cuore, dallo stato di irrigazione della sierosa, dagli ispessimenti che frequentemente appariscono sotto la forma delle note macchie lattee o tendinee e da altre circostanze che sarebbe superfluo ricordare. Però in generale, a meno che non esistano focolai sclerosi superficiali, il colorito esteriore non presenta variazioni notevoli. Esistendo qualche focolajo scleroso molto superficiale, il che è fatto piuttosto raro, il colorito del miocardio in quel punto apparisce grigiastro. Il criterio esatto

dei cambiamenti di colorito si ha esaminando il miocardio nel suo spessore.

2.° *Peso del cuore.* — L'aumento di peso è quasi un fatto costante nella sclerosi. Soltanto a 560 gr. ho veduto salire il peso massimo e ciò nella osservazione V, sebbene si citino casi in cui il cuore scleroso raggiunge un peso variabile fra gr. 700 e 1000. Il minimo aumento mi apparisce nelle osservazioni VI e XIII nelle quali non superasi la cifra di 300 gr.

3.° *Stato delle cavità cardiache.* — Le cavità destre sono sempre ripiene di sangue, mentre il cuore sinistro talvolta è quasi assolutamente vuoto. Nel caso XI si aveva una vera trombosi cardiaca nel ventricolo destro; il trombo aderente alle pareti è molto rammollito nel centro. Tutto ciò non ha poi grande valore rispetto alla sclerosi miocardica.

La *dilatazione* delle cavità è il fatto più comune che mi è capitato di osservare. In due soli casi (I e IX) il cuore non era dilatato. La dilatazione in generale è totale e se in due casi appariva unilaterale (V e XVI), era la metà destra del cuore in cui l'ampiezza della cavità era aumentata. Una diminuzione di ampiezza non mi è stato dato osservarla.

4.° *Caratteri del miocardio.* — L'aumento di *spessore*, ossia l'*ipertrofia* delle pareti cardiache, in special modo delle ventricolari, è un fatto quasi direi costante nei cuori affetti da sclerosi, ed è per lo più associato alla dilatazione, sebbene in due delle mie osservazioni (I e IX) esistesse da solo. In 10 casi ho osservato l'ipertrofia totale, e fra questi sono compresi quelli in cui le alterazioni sclerose sono più spiccate e più manifeste. In un sol caso (VII) esisteva ipertrofia soltanto a sinistra. L'assottigliamento delle pareti caratterizzabile come uno stato di *atrofia* ho constatato in due casi, in cui la lesione sclerosa può dirsi tuttora incipiente e limitata. In altri tre casi lo spessore delle pareti può dirsi allo stato normale. Il *colorito* del miocardio non offre variazioni notevoli. In generale nei casi di sclerosi molto estesa assume una tinta più pallida, però non in modo uniforme e sempre maggiore all'intorno dei focolai sclerosi visibili ad occhio

nudo. Un colorito giallastro si presenta in quei casi nei quali, specialmente a destra, si ha manifesta infiltrazione del tessuto adiposo fra i fasci muscolari. Talvolta tutto il miocardio assume una colorazione più scura, sotto la quale sembra scoprirsi un colorito leggermente giallastro e ciò ho constatato dipendere da considerevole pigmentazione delle fibre muscolari. Finalmente, in qualche caso si può osservare in alcuni punti limitati una tinta giallastra uniforme, effetto di degenerazione granulo-adiposa. La *consistenza* del miocardio è in generale aumentata, anzi in alcuni casi di sclerosi molto avanzata, comprimendo il miocardio fra due dita, si ha una sensazione di resistenza e di rigidezza maggiore, specialmente in quei punti in cui esistono i focolai sclerosi. Avviene talvolta anche di apprezzare una certa flaccidezza del miocardio e ciò ho osservato più specialmente in quei casi, in cui, unitamente a dilatazione della cavità, le pareti del cuore o non erano aumentate od anche erano diminuite di spessore. In tutti questi casi, invero, le lesioni intime della sclerosi erano assai leggiere e ad occhio nudo non era dato constatarle.

5.° *Caratteri dei focolai sclerosi.* — Nelle osservazioni I, V, IX, X, XIV, XV e XVI, i focolai sclerosi erano visibili ad occhio nudo nella superficie di taglio del miocardio. Soltanto nella osservazione X, i focolai rendevansi visibili sulla superficie esterna del miocardio, sotto forma di macchie biancastre, assumenti l'aspetto di un tessuto cicatriziale, in diversi punti delle pareti del ventricolo destro. Nel più dei casi, però, la lesione sclerosa la si scopre nello spessore della parete cardiaca. Si vedono allora delle macchie bianco-grigiastre, formate da un tessuto che ben si differenzia, di varia estensione ed alquanto infossate nella superficie del taglio. Rispetto alla *sede* dei focolai sclerosi, tanto di quelli visibili ad occhio nudo, quanto di quelli non apprezzabili che coll'esame microscopico, vi ha certamente una grande predilezione per il cuore sinistro. Dei casi più gravi che io ho studiato, soltanto nel X, la sclerosi, avanzatissima nelle pareti del ventricolo destro, appariva in grado molto leggiero nel miocardio di sinistra. I muscoli papillari, però, sono la sede

più preferita del processo scleroso, poichè in questi non solo non manca mai, almeno nei miei 16 casi, ma raggiunge altresì gravità maggiore. Nei casi più leggeri la sclerosi esiste soltanto nei muscoli papillari e più specialmente in quelli di sinistra; onde io sarei quasi portato a credere che il processo si inizia nei papillari stessi. Dopo i muscoli papillari, per ordine di frequenza si trovano maggiormente affette le pareti del ventricolo sinistro ed il setto interventricolare nella parte più bassa e prossima alla punta del cuore, quindi la parte più alta delle pareti del ventricolo sinistro medesimo, poi i papillari di destra, infine le pareti del ventricolo destro e l'anteriore più della posteriore. Nelle pareti cardiache in generale i focolai sclerosi si trovano situati nello spessore del miocardio, e molto più prossimi alla superficie endocardica che alla pericardica.

L'*estensione* dei focolai sclerosi è variabilissima: alcuni occupano più o meno regolarmente gran parte di una delle pareti del cuore, altri, invece, sono piccolissimi, poco più che puntiformi ed occorre molta attenzione per scoprirli ad occhio nudo. Nella osservazione XV ambedue le pareti del ventricolo sinistro erano prese dal processo scleroso in forma di piccoli focolai irregolari e confluenti; ma lungo il margine sinistro per la confluenza anche maggiore si notavano focolai continui dell'estensione di alcuni centimetri, separati da poca sostanza muscolare e formanti delle vere placche fibrose.

Altrettanto variabile si è la *forma* che assumono i focolai fibrosi e ciò anche rispetto alla direzione nella quale sono sezionati. Appariscono come aree irregolari, a contorni non netti, talvolta quasi raggiati, là dove il taglio cade perpendicolare alle fibre muscolari, mentre nei tagli paralleli a questi appariscono sotto forma di striature disposte nella medesima direzione dei fasci muscolari medesimi. In complesso, però, sezionando un focolaio scleroso di una certa estensione in diversi piani, la forma ne apparisce talmente bizzarra e capricciosa, che difficilmente può esser descritta. È un fatto evidente, tuttavia, che anche i focolai apparentemente molto estesi risultano dalla confluenza di focolai più piccoli, e

questi ancora di altri minori, i quali il microscopio dimostra a sua volta non unici, ma effetto di fusione di focolai minimi microscopici. Nei muscoli papillari trasversalmente sezionati si ha sempre la forma di macchie bianco-grigiastre irregolari, isolate o confluenti, raggiate o finamente reticolate. Nei punti delle pareti in cui per confluenza si formano placche fibrose, è notevole un assottigliamento della parete medesima e talvolta un certo sfiancamento parziale, da far sospettare una incipiente formazione aneurismatica; però nei casi miei non ho mai constatato il vero aneurisma del cuore.

Stante la irregolarità della estensione e della configurazione dei focolai di sclerosi, io non credo possa farsi una distinzione di forma. Tutt' al più si potranno distinguere una forma a focolai sparsi e piccoli, ed una a focolai confluenti e grandi; ma non si può escludere la concomitanza di queste due forme, tanto più che in realtà la seconda non è che l'effetto e la conseguenza della prima e da essa certamente proviene l'aumento in estensione dei focolai singoli primitivi.

6.° *Aspetto dell'endocardio.* — L'endocardio può trovarsi in stato normale, come può accadere di osservare in esso delle alterazioni più che altro consistenti in ingrossamento, unitamente al quale apparisce una colorazione bianco-lattea, con notevole opacamento. Questo stato dell'endocardio che più frequentemente si appalesa sui papillari e sulle valvole atrio-ventricolari, io non credo che sia sempre da porsi in relazione colla sclerosi, potendosi avere anche in cuori privi affatto di ogni lesione arteriosa e valvolare. Ma, d'altra parte, conviene notare, che se focolai sclerosi si trovano molto prossimi al rivestimento interno del cuore, questo è in quei punti molto più spesso, più opacato che altrove. A ciò si aggiunga, come dirò a suo luogo, che anche il microscopio dimostra un notevole ingrossamento del connettivo endocardico, quando qualche focolaio di sclerosi, anche limitatissimo, giunge colle sue propaggini fibrose fino ad esso. Sembra, dunque, che l'endocardio non rimanga poi affatto indifferente alla vicinanza dei focolai sclerosi miocardici. Però, tengo a ripeterlo, ogni ispessimento endocardico non accusa una sclerosi sottostante.

7.° *Stato degli orifizii cardiaci e delle valvole.* — Nelle mie 16 osservazioni gli orifizii e le valvole del cuore destro non offrivano alterazioue alcuna, se si eccettuano due casi in cui i veli valvolari della tricuspide e delle polmonali erano un po' ispessiti. Non così la mitrale e le aortiche, le quali ho trovate sempre più o meno alterate e quella più frequentemente che queste. In generale si tratta di ingrossamento dei veli valvolari, a cui uniscesi talvolta irrigidimento e raggrinzamento. Nelle osservazioni IX, X, XI e XIII le valvale aortiche erano anche calcificate e specialmente nelle osservazioni IX e X per tal fatto si aveva immobilità dei veli valvolari e ristringimento dell'orifizio aortico, mentre nella osservazione XV le valvole aortiche erano egualmente insufficienti, ma senza calcificazione. Nelle osservazioni IV, V, VII, XI, XII, XIV poteva ammettersi benissimo un certo grado di insufficienza della mitrale e specialmente nella osservazione XII, in cui i pezzi mitralici erano in parte calcificati.

8.° *Alterazioni delle arterie in generale, dell'aorta e delle coronarie in particolare.* — In 14 delle mie osservazioni ho osservato alterazione più o meno profonda delle pareti di tutte le arterie in generale, specialmente dei rami più periferici. Nelle osservazioni I, V, IX, XIV, XV, XVI era ben manifesto l'ispessimento delle pareti arteriose, con irrigidimento e restringimento del lume vasale, per effetto di iperplasia delle tuniche arteriose e più particolarmente dell'intima; si aveva, in una parola, *l'endoarterite cronica* diffusa. In tutti questi casi ho veduto l'aorta sfiancata, con parete di consistenza variabile, poichè in alcuni punti assai dura e rigida, in altri più rilasciata. L'intima dell'aorta aveva perso la sua uniformità; si sentivano placche assai estese e dure al disotto di essa e precisamente nei punti di irrigidimento della parete; il colorito dell'intima uniformemente biancastro accentuavasi in corrispondenza degli ispessimenti. Nella osservazione XVI esistevano anche gravi lesioni *ateromatose* con formazione di *ulcere ateromatose* e calcificazione della parete. In tutti gli altri casi, tranne nelle osservazioni VI e VII, trattavasi, invece, di una vera *ateromasia*

più o meno grave, consociata o no a calcificazione parziale delle pareti arteriose. L'aorta partecipa sempre in grado diverso all'alterazione; talvolta soltanto nella sua parte iniziale, talvolta, invece, poco in questo punto, e più nella sua parte più bassa, continuandosi ancor più grave la lesione nelle iliache e nelle loro diramazioni.

L'alterazione delle coronarie io la considero qui separatamente, in prima perchè merita una speciale attenzione costituendo il fatto capitale, più importante, nello studio della genesi della sclerosi miocardica, secondariamente perchè non si mostra in costante rapporto di intensità colle alterazioni di tutto il sistema arterioso in generale e dell'aorta in particolare. In queste 16 osservazioni io ho veduto talvolta una gravissima alterazione delle arterie coronarie, e tanto più nei rami minori, mentre le lesioni croniche dell'aorta erano relativamente leggiere. In più di 500 necroscopie che io ho eseguito dal 1885 in poi, mi è capitato tanto sovente di osservare alterazioni gravissime dell'aorta senza traccia alcuna di lesione delle coronarie, mentre tante altre volte ho dovuto convincermi del fatto essenzialmente opposto. Di modo che, io ritengo che le lesioni croniche delle coronarie (sclerosi, ateromasia) non stieno sempre in rapporto colle lesioni del sistema arterioso tutto e dell'aorta in specie e a ciò mi porta anche la considerazione di due delle mie osservazioni, cioè della V e della VII, poichè in ambedue i casi, che ad esse si riferiscono, mentre l'ateromasia era gravissima in entrambe le coronarie, con ristringimento del lume arterioso e calcificazione delle pareti, nè nell'aorta, nè in tutte le altre arterie del corpo potei vedere accenno ed alterazione alcuna. Mi sembra ben giustificata la considerazione che fa Weber (1), che, cioè, la lesione sclerosa ed ateromatosa delle coronarie possa ritenersi talvolta come un'entità anatomo-patologica a parte (*coronarite cronica*), che ha per effetto inevitabile di impedire la nutrizione del miocardio; il che ne induce una serie di alterazioni, tra le quali tiene un posto importante la

(1) A. Weber. l. c. p. 49.

trasformazione fibrosa o sclérosi. E come fatto degno di nota, io credo bene rilevare, che i due casi di *coronarite cronica essenziale* che mi sono occorsi, riguardano ambedue gli individui più giovani, trattandosi di un uomo di 41 anni e di una donna di 22 anni, mentre negli altri 14 casi l'età supera quasi sempre i 60 anni.

L'alterazione macroscopica delle coronarie consiste in generale nello ispessimento della parete vasale, in special modo dell'intima, con formazione di placche biancastre o biancogiallastre in cui appariscono talvolta delle brattee calcaree. Queste alterazioni possono essere anche più gravi. L'ispessimento e la calcificazione possono estendersi molto ed occupare lunghi tratti delle arterie, il ristringimento del lume può in questi casi essere molto considerevole, sino al punto da aversi quasi una completa occlusione e di vedere un ramo arterioso trasformato in un cordone rigido calcareo. Ho veduto in qualche caso delle strozzature della parete molto pronunziate alternarsi con tratti di arteria molto dilatati. Fra i 16 casi parmi meritevole quello segnato al numero XV, nel quale vedevasi benissimo un ramo arterioso secondario, non piccolo, proveniente dal ramo trasverso della coronaria anteriore e diretto verso il margine sinistro del cuore, calcificato completamente fino alle più sottili diramazioni visibili e così rigido e duro, che potei toglierlo intiero con i suoi rami minori; ebbene, in questo caso la sclerosi esisteva gravissima a sinistra, ma più che altro ne esistevano estesi focolai lungo il margine sinistro, che era stato in gran parte sottratto all'afflusso sanguigno.

Le alterazioni ateromatose dei grossi rami io non le ho vedute mai mancare nelle mie osservazioni e qualche volta ho veduto grandemente ristretti anche gli orifizî che si aprono nella parete aortica e ciò appunto nelle osservazioni IX, X, XV. L'alterazione dei grossi rami, però, non è sempre in adeguato rapporto con quella dei rami minori e più sottili. In casi non riferibili all' argomento della sclerosi ho veduto talvolta ateromasia gravissima dei tronchi maggiori delle coronarie e nulla affatto nelle diramazioni secondarie Come

pure nelle 16 osservazioni di sclerosi ho constatato talvolta il fatto opposto, cioè una lieve alterazione dei grossi rami, mentre, procedendo nei rami minori, compariscono i fatti più gravi dell'arterio-sclerosi. È singolare cosa si è poi, osservata anche da Weber, che in generale, se anche la lesione delle coronarie non è molto grave, nè molto estesa, i focolai di ispessimento dell'intima o le placche ateromatose sono con frequenza maggiore in corrispondenza degli orifizî dei rami collaterali. Cio è un fatto che si può osservare in tutti i casi ed io mi son preso cura una volta di aprire una quantità infinita di ramettini arteriosi molto sottili ed ho veduto che questo si ripete e con molta maggiore chiarezza anche agli orifizî di origine delle diramazioni le più sottili. La localizzazione dei focolai sclerosi ed ateromatosi delle arterie in questi punti porta di conseguenza il ristringimento degli orifizî dei rami collaterali. In certi casi l'alterazione grave anche nei piccoli rami si appalesa al solo esame superficiale, poichè si vedono talvolta tutte le diramazioni delle coronarie molto ingrossate, tortuose, di colorito bianco-grigiastro ed al tatto si apprezzano indurite.

L'alterazione (*sclerosi*, *ateroma*) delle coronarie sia che esista da sola (*coronarite cronica*), sia che rappresenti la localizzazione cardiaca di una alterazione diffusa del sistema arterioso, sebbene colpisca ambedue le arterie, pur nonostante frequentemente apparisce maggiore tanto per la gravità del processo, quanto per la estensione, nella coronaria sinistra o anteriore ed in ciò trova ragione il fatto della frequenza maggiore della sclerosi miocardica nel cuore sinistro, dappoichè la lesione del miocardio è intimamente legata a quella delle arterie. Dalle mie osservazioni risulta altresì che l'estensione e la gravità maggiore della sclerosi miocardica, stanno sempre in diretto rapporto col grado di diffusione dell'alterazione vasale ai rami più piccoli. Infatti, in alcuni casi ho veduto ateromasia gravissima dei grossi rami delle coronarie, con irrigidimento della parete e ristringimento del lume vasale, mentre la lesione non era ancora molto avanzata nei rami minori; in questi casi la sclerosi miocardica è

molto limitata e incipiente, ed i focolai non si manifestano che all'esame microscopico. Al contrarío, in altri casi in cui anche macroscopicamente apparivano i rami minori molto alterati e poco invece i tronchi maggiori, la sclerosi miocardica era ben manifesta anche ad occhio nudo e l'esame microscopico dimostrava il processo in un periodo molto più avanzato della sua evoluzione.

B. Alterazioni microscopiche.

Prima di intraprendere la descrizione delle alterazioni minute che si osservano nel miocardio affetto da sclerosi, è necessario accennare brevemente alla disposizione topografica dei focolai sclerosi.

Se è vero, come osserva il Weber (1), che i muscoli papillari servono benissimo per lo studio della lesione istologica, attesa l'uniforme direzione delle fibre muscolari ed un certo parallelismo che si mantiene fra queste e la direzione dei vasi, non è per questo che i risultati ottenuti dall'esame dei tagli delle pareti e del setto non debbano esser tenuti nel debito conto. È vero che la direzione delle fibre muscolari e dei vasi è qui variabilissima, ma io credo che ogni difficoltà di interpretazione scomparisca affatto, se non contentandoci di esaminare preparati isolati ed eseguiti secondo una sola direzione, si eseguiscono invece dei tagli in serie, il più possibilmente continue, ed in piani differenti rispetto alle pareti cardiache.

Per studiar bene poi il modo col quale s'inizia la lesione sclerosa, vale molto, è vero, lo studio dei casi in cui il processo scleroso è molto avanzato, poichè, accanto a parti molto gravemente alterate possono trovarsi benissimo altre parti in cui l'alterazione è minima: a me però molto più ha giovato l'esame attento di quei casi nei quali apparentemente il miocardio sembrava normale, mentre la sclerosi esiste già in modo incipiente, ma benissimo dimostrabile. In questo modo

(1) Weber. A. l. c., p. 50.

io ho potuto osservare l'andamento del processo scleroso dal suo iniziarsi, sino agli stadî i più avanzati.

Ecco quanto si osserva ad un debole ingrandimento.

In tutti i preparati, a seconda del grado più o meno avanzato della sclerosi, si vedono aree di varia estensione benissimo colorate in rosso dal carminio e che ben risaltano sul colorito giallastro delle fibre muscolari. Nei casi in cui il processo è limitato, nelle aree colorate in rosso, che rappresentano appunto il tessuto scleroso, si trova quasi costantemente un'arteria. Talvolta, invece, le arterie ben caratterizzabili per tale piccolo ingrandimento, appariscono circondate da fibre muscolari, mentre il tessuto scleroso sembra originarsi più lontano ed in mezzo alle fibre muscolari direttamente. In stadî più avanzati i focolai del tessuto scleroso appariscono più estesi e già si vedono confluire fra loro, onde le aree muscolari sono meno estese e le fibre in gran parte molto discostate l'una dall'altra; incluse nel tessuto scleroso si vedono diverse arterie. Ad alterazione ancora più progredita la disposizione dei focolai sclerosi in rapporto alle arterie e alle fibre muscolari è delle più irregolari e bizzarre, di modo che male si riconoscono i punti da cui i focolai stessi si originano.

Un ingrandimento maggiore permette di distinguere in quasi tutte le arterie un aumento di spessore delle loro pareti, ma più specialmente della tunica esterna connettiva, la quale è in continuazione diretta col tessuto connettivo scleroso che di qua si irradia in mezzo alle fibre muscolari; onde quelle più prossime alla parete arteriosa sono più allontanate l'una dall'altra e manifestamente alterate, mentre le più lontane hanno aspetto normale. Nei focolai sclerosi che sembrano originarsi a distanza di alcune arterie e tendere verso di queste, si riconoscono disseminati moltissimi vasi di piccolo calibro, dei quali alcuni sono certamente piccolissime arterie; all'intorno di queste il connettivo è molto più compatto e se vi sono fibre muscolari disseminate, queste si trovano molte discoste dalle piccolissime arterie ed in gran parte as-

sai ridotte di volume. Le piccole arterie sparse nei focolai così originatisi sono per lo più quasi completamente occluse, mentre quelle più grosse che appariscono talvolta circondate direttamente da un anello di fibre, tutt'al più non mostrano che un leggiero ristringimento del lume vasale; talvolta anche in queste non manca l'ispessimento della tunica esterna, ma le fibre muscolari più prossime sembrano le meglio conservate e più alterate sono, invece, le più lontane, ossia quelle in contatto del focolaio scleroso, che sembra tendere ad avvicinarsi all'arteria maggiore come ad un centro.

Ed ora consideriamo più da vicino le alterazioni minute del cuore scleroso. Queste riferisconsi ai *vasi*, ai *focolai sclerosi*, alle *fibre muscolari*.

1.° *Alterazioni vascolari.* — Di queste la più interessante si è quella delle arterie.

Nelle arterie sono evidentissime tanto l'*endoarterite*, quanto la *periarterite* esistenti o da sole, o, come molto spesso avviene, unite insieme come *endoperiarterite*.

L'*endoarterite*, quando esiste, è molto più pronunziata nei minimi rami che nei rami più grossi. In dentro della lamina elastica interna si osserva un tessuto neoformato costituito per lo più da uno strato fibrillare ricco di nuclei, talvolta anche assai granuloso. Si tratta di un prodotto infiammatorio. La lamina elastica interna talvolta non è più visibile. Il lume dell'arteria viene però a restringersi e negli infimi rami anche ad occludersi affatto. Si hanno, adunque, tutti i caratteri dell'*endoarterite cronica obliterante*.

L'ispessimento della parete in alcune arterie più grosse è manifesto anche nella tunica media e ciò per effetto di nuovo tessuto connettivo interposto fra gli elementi muscolari, che è in connessione diretta col tessuto che ispessisce l'intima. La tunica esterna è quella che sempre apparisce maggiormente ingrossata. L'ingrossamento è effetto della proliferazione degli elementi connettivali che la costituiscono, poichè in molte arterie ho potuto osservare una considere-

vole quantità di cellule piccole, rotonde nello spessore della avventizia, le quali cellule si trasformano gradatamente in fusiformi procedendo in fuori, dove l'arteria si vede continuarsi con una zona di tessuto connettivo più o meno avanzato nella sua organizzazione. Talvolta questa zona connettiva non si limita ad ingrossare la sola periarteria, ma si diffonde fra le fibre muscolari per un tratto di varia estensione, formando un vero focolajo scleroso, che racchiude nelle sue maglie l'elemento contrattile del cuore. La *periarterite*, però, nel più dei casi è l'alterazione che maggiormente predomina nella parete arteriosa e può in realtà essere anche l'unica alterazione o per lo meno l'endoarterite è appena evidente ed il lume del vaso molto ben pervio.

La periarterite esiste sempre nel cuore scleroso almeno nei casi che io ho potuto studiare, e quando vi si unisce l'endoarterite, procede di pari passo con questa ed apparisce sempre più intensa nei ramuscoli minori in cui la lesione dell'intima è sempre più grave. Anche nei casi in cui il processo scleroso è molto esteso e più ha progredito nella sua evoluzione, la periarterite può osservarsi in grado incipiente lungi dalle parti alterate ed in tal caso tutto si limita ad un accenno alla proliferazione dell'avventizia, come ho osservato in molti preparati riferentisi alle osservazioni IV, VIII e IX.

L'endoarterite, oltre che l'occlusione delle minime arteriole per l'ispessimento dell'intima, si fa talvolta causa di trombosi. In molte delle mie osservazioni, e specialmente ricordo la XIII e la XV, ho veduto diverse volte alcuni rami arteriosi ripieni totalmente o parzialmente di una massa fibrinosa, ricca di nuclei e in connessione intima colla tunica interna già ingrossata. E che si tratti di *trombo* vien confermato dalla organizzazione della massa trombotica, che talvolta è ben manifesta.

L'obliterazione di piccole arterie, tanto direttamente per l'ingrossamento dell'intima, quanto per formazione di trombo, è, adunque, un fatto constatabile nella sclerosi miocardica; ma io non ho mai potuto osservare che le arterie obliterate fos-

sero quelle circondate direttamente da un anello di fibre muscolari, fatto che il Weber e l'Huchard dànno come caratteristico della sclerosi detta *distrofica*. Io ho veduto degli isolotti di fibre muscolari portanti nel centro un'arteria, ma questa non era poi delle più piccole, nè tampoco era occlusa; ed anzi dirò di più che l'endoarterite pure non era molto pronunziata.

In conclusione, l'alterazione delle arterie nella sclerosi miocardica consiste, a parer mio, principalmente o nella sola *periarterite* o nella *endoperiarterite*.

Le *vene*, a dir vero, non sono gran che alterate. Però diverse volte mi è occorso osservare una proliferazione della tunica esterna, una leggera *periflebite* (osservazione X), senza formazione di estesi focolai connettivi all'intorno. Le vene più piccole esistenti nei focolai sclerosi sono in generale dilatate. Talvolta le vene dilatate sono altresì ripiene di sangue e nella osservazione XI all'intorno di alcune vene nella parete del ventricolo sinistro ho potuto osservare uno stravaso di sangue in mezzo alle fibre muscolari, stravaso di recente formazione, poco esteso e senza alterazione dell'elemento muscolare. Raramente il lume della vena vedesi occupato da un trombo.

Nei vasi capillari non ho riscontrato che un leggiero grado di dilatazione. Questo fatto, insieme colla dilatazione delle vene, deve attribuirsi alla stasi, che non può mancare come effetto della lesione delle arterie affette da endoarterite.

2.° *Focolai sclerosi*. — In quanto alla sede bisogna distinguere i focolai sclerosi che si originano all'intorno delle arterie in genere qualunque sia il loro calibro, da quelli che sembrano originarsi soltanto lontano dalle arterie maggiori e tendere ad avvicinarsi a queste. Avuto riguardo poi alla possibilità che focolai sclerosi possono nascere dalle due membrane esterna ed interna del cuore, bisogna distinguere anche focolai sottoendocardici e focolai sottopericardici.

1.° I *focolai sclerosi all'intorno delle arterie* sono necessariamente la conseguenza della *periarterite cronica* e perciò nel loro grado minimo sono rappresentati dal semplice ispessimento della periarteria. Da questo stadio incipiente si passa gradatamente agli stadî più avanzati nei quali si vedono estese aree di miocardio trasformate in un tessuto fibroso, che si parte come da un centro che è sempre un'arteria il cui lume per lo più è ben pervio, e soltanto qualche volta si apprezza un leggero ispessimento dell'intima per endoarterite. Fra questi due limiti estremi io ho potuto vedere tutti i diversi gradi intermedî, osservando e confrontando fra di loro i singoli casi. Ma anche in ciascuno dei casi più gravi, quali sono quelli che si riferiscono alle osservazioni V, IX, X, XIV XV, e XVI, questi passaggi ho potuto bene studiarli nelle pareti del cuore e nei muscoli papillari in varî punti.

Nei gradi più avanzati del processo scleroso l'area connettiva ci apparisce compatta ed unita per una estensione più o meno grande intorno all'arteria, mentre alla periferia si espande gradatamente dapprima in tratti assai larghi, che vanno poi dividendosi in vario modo in tratti più sottili, diramantisi a loro volta fra le fibre muscolari e formando come una rete a spazî sempre più piccoli dentro ai quali si vedono come rinchiuse le fibre muscolari medesime. Questa rete va a terminarsi in tratti sottilissimi i quali si perdono nei territorî non alterati (fig. 1). Due o più focolai sclerosi che traggono la loro origine da arterie non molto discoste fra loro, estendendosi eccentricamente, possono confluire alla loro periferia o completamente o soltanto in alcuni punti ed in quest'ultimo caso si vedono gruppetti di fibre muscolari tuttora ben conservate, rimasti circondati da ogni parte dal connettivo, il quale estendendosi ancora finirà per fare scomparire anche queste (fig. 2).

Il connettivo più prossimo all'arteria si vede formato da elementi fibrillari più o meno addossati gli uni con gli altri, e leggermente tortuosi. Fra queste fibrille si vedono dei nuclei affusati terminati in estremi sottilissimi e alcune

cellule rotonde molto piccole. Più si procede lontano dall'arteria meno evidente è la struttura fibrillare, mentre abbondano di più gli elementi cellulari. All'estrema periferia di un focolaio, fra una fibra muscolare e l' altra non si vedono più affatto fibrille, ma una sostanza di apparenza quasi uniforme. Nei focolai più antichi il tessuto fibrillare diventa realmente fibroso, le fibrille si vedono riunite iu fasci di apparenza tendinea con molti elementi affusati e fra un fascio e l' altro appariscono vasi capillari tortuosi e cellule linfoidi sparse. Siamo nella completa organizzazione del tessuto connettivo neoformato.

Le fibre muscolari scompariscono di fronte alla invasione del nuovo tessuto. All'intorno delle arterie non se ne vedono affatto. Soltanto ad una distanza più o meno grande dall'arteria e variabile a seconda dell'estensione presa dal focolaio scleroso, cominciano a mostrarsi delle fibre sparse, più piccole, scolorate ed in preda ad alterazioni che descriverò più oltre. Le fibre più lontane sono le meno alterate e meno discoste l'una dall'altra.

Là dove il connettivo è più compatto e mancano le fibre muscolari, si osservano frequentemente gruppetti di granuli scuri tendenti leggermente al giallastro od anche granuli finissimi sparsi. Compariscono pure in mezzo alle fibre del connettivo delle piccole masse omogenee, leggermente colorate in rosa dal carminio, nelle quali sembra talvolta che siano contenuti i piccoli ammassi granulari. Sono questi indubbiamente residui delle fibre muscolari distrutte.

È questo, adunque, il reperto della *sclerosi da periarterite* detta anche *sclerosi infiammatoria* o *perivascolare*.

A me sembra in vero che il tessuto neoformato per effetto della periarterite invada realmente ed estesamente il campo dell'elemento contrattile del cuore e non si limiti al solo ingrossamento del tessuto connettivo, che insieme ai vasi scorre negli interstizî dei fasci muscolari. Talvolta, anzi, il connettivo degli interstizî è poco o nulla aumentato, mentre la periarterite è evidentissima e i focolai perivascolari molto estesi. Si tratta, adunque, di un vero processo di sclerosi.

I focolai sclerosi perivascolari non sempre, però, si originano da arterie cospicue, poichè in alcuni casi, specialmente nei muscoli papillari (osservazione I, VI, IX, X, XVI), si può osservare una sclerosi perivascolare estesa a quasi tutta la sezione del muscolo papillare, costituita da piccoli focolai originatisi ciascuno intorno ad una piccolissima arteria e formanti con le loro propaggini connettivali una bellissima rete intorno alle fibre muscolari. Si ha in questi casi l' aspetto come se gli elementi contrattili non più riuniti in fasci riposassero separati in un campo uniforme, che per il suo colorito roseo risalta maggiormente di fronte a quello giallastro pallido delle singole fibre (fig. 3). La sclerosi in questi preparati si vede che assume una diffusione maggiore stante i numerosi punti di origine. Nonostante ciò, vi ha qualche cosa di opposto a quella che si origina intorno a poche arterie e si estende per diffusione di pochi focolai, poichè, sebbene l' alterazione delle fibre muscolari in principio non sia molto avanzata in nessun punto, però si comprende bene, che, progredendo poi i singoli focolai, l'elemento muscolare si altererà per una estensione molto maggiore, che nella sclerosi a focolai isolati, ed un maggior tratto di miocardio rimarrà distrutto ed inabile a funzionare. Tutte le piccole arterie dalle quali si originano i focolai connettivi sono altresì affette da endoarterite, il loro lume è un po' ristretto, ma siamo ben lungi dalla obliterazione. La periarterite è forse in questi casi secondaria all' endoarterite, onde potrebbe questa specie di sclerosi indicarsi col nome di *sclerosi periarteriolare secondaria diffusa.*

2.° I *focolai sclerosi distanti dalle arterie* osservati a debole ingrandimento hanno un' impronta tutta differente e caratterisca. Io ho veduto in realtà che alcune arterie, non molto piccole, non sono circondate da un focolaio scleroso, ma piuttosto da una zona più o meno continua di fibre muscolari, al di là delle quali vi ha molto connettivo neoformato, che sembra avvicinarsi all' arteria stessa; onde le fibre muscolari appariscono di aspetto normale e bene unite

in prossimità dell'arteria, mentre sono sparpagliate ed alterate più ci si accosta al focolaio scleroso. Il connettivo neoformato al di là dell'anello muscolare circondante l'arteria, talvolta forma focolai piccoli, separati e distinti che sembrano partirsi da un centro secondario, talvolta per la loro confluenza e per la maggiore estensione vengono a circondare almeno in gran parte l'anello muscolare; di modo che in complesso si ha un'area di sclerosi, che racchiude un'isola di fibre muscolari, dentro alla quale vi ha un'arteria come centro. L'esame dei miei numerosi preparati mi porta però a dissentire alquanto dal concetto di Martin, di Huchard e di Weber sulla *sclerosi distrofica,* ed ecco perchè. L'arteria che io frequentemente ho veduto al centro dell'anello muscolare è sempre un vaso non molto piccolo, e in realtà non un'arteriola, come dice il Weber, e di più rarissimamente ho veduto l'endoarterite molto pronunziata in quest'arteria; mentre, il più delle volte, il suo lume è assai ampio. Osservando poi a forte ingrandimento il focolaio scleroso circostante, vi ho veduto quasi sempre delle arterie piccolissime, ma ben riconoscibili per tali, più o meno completamente occluse per l'endoarterite, ma altresì con manifesta produzione di connettivo dalla loro tunica esterna. Più esteso è il focolaio che circonda le fibre muscolari, più numerose sono le arterie che in esso io scorgo; anzi, quando questo focolaio non è unico, in ognuno ho veduto un'arteriola occlusa. In altre parole, a me sembra che nel reperto della sclerosi distrofica il focolaio scleroso, che apparisce distante da un'arteria ben visibile, provenga dalla proliferazione connettiva della tunica esterna di arteriole piccolissime, situate alla periferia del distretto vascolare irrigato dall'arteria maggiore e che perciò possono considerarsi come suoi minimi rami. Più piccoli sono questi vasellini arteriosi e più li ho veduti circondati dal connettivo. In alcuni preparati per mero caso, ho veduto in qualcuno di questi focolai un vaso sezionato per lungo che manifestamente si partiva dall'arteria, centro del focolaio stesso, e si diramava perifericamente. Intorno alle diramazioni di questo vaso secondario il tessut-

connettivo è molto abbondante, mentre diminuisce procedendo questo verso l'arteria centrale. Ciò mi conferma, adunque, che anche in questa specie di sclerosi l'origine dei focolai è sempre perivascolare. La causa prima, come dirò più sotto, è diversa. Non vi ha dubbio sulla natura arteriosa dei vasellini da cui si originano i focolai sclerosi periferici rispetto all'arteria più centrale e perciò parmi non potersi ammettere che la lesione sclerosa comincia a livello dei capillari e delle piccolissime venuzze.

Ma un fatto singolare e che ben differenzia questa specie di sclerosi, si è il seguente. Ciò che a piccolo ingrandimento sembra essere il focolaio scleroso, che tende ad avvicinarsi ad un'arteria ben visibile, come ad un centro, esaminato attentamente a più forte ingrandimento (380 diam.) si vede che non è esclusivamente formato da connettivo, ma da una sostanza omogenea, colorata in rosa dal carminio, che sembra risultare di tante piccole masse l'una dall'altra distinte, di varia grandezza, ma non mai superiore a quella delle fibre muscolari sezionate perpendicolarmente alla direzione dei fasci, ossia per testata; ed osservasi anche, che là dove incomincia l'anello muscolare, molte delle sue fibre, divaricate l'una dall'altra, si fanno più pallide, omogenee e lentamente finiscono per trasformarsi nelle piccole masse di colore roseo sopra descritte. Sono, dunque, le fibre muscolari degenerate e morte quelle che costituiscono le masse omogenee, che sembrano far corpo comune col focolaio scleroso, ma che in realtà se ne distinguono. Il connettivo si estende nell'area occupata da questi resti di fibre, e può talvolta, scomparendo sempre di più l'anello muscolare, giungere fino all'arteria che fa da centro.

Nelle parti più distanti dall'arteria centrale il connettivo è molto bene organizzato, con fibrille e nuclei fortemente colorati dal carminio. L'origine del connettivo dalle piccole arterie più periferiche è dimosrtato anche dal fatto, che intorno ad alcune di queste talvolta sono visibili degli elementi cellulari rotondi, che sono certamente i primi germi del connettivo che si va formando. In mezzo alle fibrille connet-

tive si osservano elementi affusati ed anche elementi irregolari muniti di prolungamenti. Ciò ne indica che il connettivo non è ancora definitivamente organizzato, mentre in alcuni focolai l'organizzazione è completa ed il tessuto apparisce assolutamente fibroso.

Per la confluenza dei focolai minori si vedono anche qui isolotti di fibre da ogni parte circondati dal tessuto scleroso, che si avanza verso l'arteria centrale. A processo molto avanzato, anche l'anello di fibre muscolari situato intorno a questa arteria è scomparso, ed è allora quasi impossibile rintracciare i punti di origine primitivi della sclerosi (fig. 4 e 5).

È notevole, adunque, in questa forma di sclerosi il fatto, che vi ha grande sproporzione fra la quantità delle fibre muscolari che vanno distrutte e la quantità del connettivo neoformato, almeno negli stadî non molto inoltrati, ed importante è poi la costanza dell'endoarterite obliterante nelle arteriole minime più periferiche di un distretto vascolare. La denominazione di *sclerosi distrofica* è benissimo appropriata, inquantochè parmi logico ritenere con Martin, che la diminuzione ed anche la mancanza di afflusso sanguigno per l'endoarterite obliterante sia quella che nelle parti più periferiche di ogni distretto vascolare determina la morte di un gran numero di fibre muscolari, al qual fatto sussegue poi la proliferazione del connettivo. La causa determinante la proliferazione è diversa in questo caso da quella che si ha nella sclerosi perivascolare e l'aspetto differente che offrono i preparati microscopici è da non porsi in dubbio. Però l'origine dei piccoli focolai primitivi è anche qui sempre perivascolare o meglio effetto di periarterite, ma in mezzo ad aree di fibre muscolari già morte per la distrofia in seguito all'occlusione delle minime arterie. Non voglio escludere affatto che nella distruzione delle fibre il connettivo trovi uno stimolo speciale che ne ecciti la proliferazione; ma, data l'endoarterite nelle minime arterie, e vedendo il connettivo originarsi da queste, sembrami potersi ammettere con ragione, che l'endoarterite stessa si propaghi alla periarteria e divenga periarterite e

che questa propagazione sia molto più facilitata nei minimi rami arteriosi, appunto per la sottigliezza della parete, nella quale pochissimo rimane di elementi muscolo elastici fra le tuniche esterna ed interna.

Piccoli focolai sclerosi isolati in mezzo alle fibre muscolari, senza traccia di un vaso, nelle mie osservazioni mi è capitato rarissimamente di osservarli; non intendo negarli, nè tanto meno voglio escludere che questi non sieno tentativi di proliferazione da parte del connettivo, ma non credo che rappresentino di norma il primo iniziarsi della sclerosi distrofica; qualche volta li ho veduti in alcune sezioni di miocardio in cui di endoarterite obliterante non poteva parlarsi.

In conclusione, secondo il concetto che io mi sono formato dai miei preparati, fra sclerosi distrofica e sclerosi da periarterite primitiva, detta da altri infiammatoria o perivascolare, si ha questa differenza. In quest'ultima è la periarterite il fatto primo, che dà origine alla proliferazione del connettivo, il quale a sua volta determina la scomparsa delle fibre muscolari; in quella è l'endoarterite obliterante dei minimi rami arteriosi, che, privando di nutrizione una quantità di fibre muscolari corrispondentemente al territorio di distribuzione di ciascun articolo, ne determina la morte; la proliferazione del connettivo segue alla scomparsa delle fibre muscolari e dipende dal propagarsi dell'infiammazione cronica dall'endoarteria alla periarteria. La sclerosi in genere sarebbe, adunque, sempre di origine perivascolare, salvo che la periarterite può essere primitiva o secondaria all'endoarterite e alla scomparsa dell'elemento muscolare.

Fra queste due specie di sclerosi essenzialmente distinte si può, a mio credere, porre come forma intermedia quella che si origina in forma diffusa a piccoli focolai per la periarterite delle minime arterie e che più sopra ho detto potersi indicare col nome di *sclerosi periarteriolare diffusa*. In questa forma predomina la periarterite, ma anche l'endoarterite è bene evidente. Il ristringimento del lume vasale in questo caso non è poi molto avanzato, onde la nutrizione degli elementi muscolari non è ostacolata ed impedita al punto da

portare la mortificazione; però l'infiammazione dell'endoarteria, trattandosi di minimi vasi arteriosi, si è estesa alla periarteria, eccitandosi così la proliferazione del connettivo dalla periarteria medesima, prima che l'elemento contrattile sia andato distrutto.

La differenza che intercede fra questa sclerosi diffusa periarteriolare e la forma distrofica probabilmente trova la sua spiegazione nella gravità del processo morboso dell'endoarteria. Se l'endoarterite dei minimi rami si svolge rapidamente e presto giunge alla obliterazione dei vasi, l'elemento muscolare muore prima che il processo abbia tempo di estendersi alla periarteria, e la proliferazione del connettivo avverrà quando la distruzione delle fibre muscolari è già avanzata (*Sc. distrofica*). Se il processo dell'endoarterite, sebbene affetti moltissime diramazioni, progredisce lentamente, prima che avvenga la morte dell'elemento muscolare, ha tempo a manifestarsi la periarterite (*Sc. periarteriolare diffusa*).

3.° I *focolai sclerosi sottoendocardici* si osservano frequentemente; perciò a prima vista potrebbe sembrare che anche dall'endocardio possa avere origine la sclerosi. Bisogna però distinguere questi focolai sottoendocardici in due specie. È un fatto evidente in molti casi che l'endocardio viene raggiunto da qualche focolajo di sclerosi formatosi all'intorno di un'arteriola situata al disotto di esso. Quest'arteriola talvolta è ben visibile, talvolta è schiacciata ed occlusa in mezzo al focolajo scleroso. Le fibre circostanti in parte sono andate distrutte, in parte si vedono respinte e schiacciate perifericamente ed attraverso a queste dei tratti fibrosi giungono fino al connettivo endocardico, il quale apparisce molto ispessito ed anche molto più ricco di elementi cellulari. Nelle osservazioni III, VI, VIII, X, XIII, e XV, ho veduto però dei veri focolaj connettivi partirsi dall'endocardio ed estendersi alquanto in mezzo alle fibre muscolari e talvolta continuarsi per sottilissime ramificazioni fibrose con i focolaj sclerosi di origine arteriosa. In questo caso l'ispessimento dell'endocardio è molto maggiore che nel precedente. Questi focolaj in

generale non si estendono molto fra le fibre muscolari, ma possono trovarsene diversi anche in un medesimo preparato e per ciò contribuiscono essi pure alla distruzione dell'elemento contrattile. Qualche volta è possibile osservare una piccola arteria dell'endocardio più o meno occlusa e la proliferazione del connettivo sembra aver preso origine all'intorno di questa; bisogna convenire però che talvolta, e ciò più di frequente, non si scorge alcun vaso. Questi focolaj sclerosi endocardici sono talvolta ben netti e circoscritti. Nella osservazione VIII ne esistevano alcuni caratteristici nei muscoli papillari di sinistra, però molto più frequentemente li ho veduti nelle pareti ventricolari e specialmente nelle trabecole.

4.° I *focolaj sclerosi sottopericardici* possono pure distinguersi in due specie. Nella osservazione X in cui tutta la parete del ventricolo destro era affetta da sclerosi, alcuni focolaj giungevano a porsi in connessione col connettivo epicardico, in altri punti, invece, era evidente la formazione di focolaj sclerosi all'intorno di arterie dell'epicardio insinuantisi per breve tratto fra le fibre muscolari. Questi focolaj sono però poco estesi e conseguentemente la corrispondente altezione delle fibre è cosa di poco rilievo.

Il pericardio però contribuisce talvolta a schiacciare, comprimere, e disgregare i fasci di fibre muscolari mediante l'infiltrazione di tessuto adiposo, che per un certo tratto accompagna i vasi più cospicui, ma si rende poi indipendente insinuandosi nello spessore delle pareti cardiache più o meno profondamente. Questo ho veduto più che altro nella parete del ventricolo destro, in quei casi in cui il rivestimento adiposo sottopericardiale è molto abbondante. Nella osservazione IX l'infiltrazione interstiziale del tessuto adiposo giungeva in alcuni punti fin sotto all'endocardio.

Sebbene, adunque, focolaj sclerosi possano trarre origine dagli strati profondi delle due membrane esterna ed interna del cuore, e specialmente da quest'ultima, la vera sclerosi

miocardica, però, ha sempre il suo punto di partenza nella alterazione vascolare arteriosa, cioè o nella sola periarterite o nell'endoperiarterite. I focolaj sclerosi a me sembra che siano affetti sempre di periarterite, ciò nonostante credo si possano distinguere tre forme di sclerosi.

1.° Periarterite primitiva e formazione di focolaj sclerosi estesi, distruzione delle fibre muscolari secondaria. *Sclerosi da periarterite primitiva.*

2.° Periarterite diffusa nei minimi rami arteriosi, con endoarterite senza obliterazione vasale, con formazione di focolaj sclerosi multipli, poco estesi singolarmente, ma confluenti, e distruzione delle fibre muscolari consecutiva. *Sclerosi da periarteriolite (periarteriolare) secondaria diffusa.*

3.° Endoarterite grave obliterante con occlusione dei minimi rami arteriosi, ed estesa distruzione delle fibre muscolari; periarterite consecutiva all'endoarterite e alla scomparsa dell'elemento contrattile. *Sclerosi da periarterite secondaria ad endoarterite e a distrofia muscolare (Scl. distrofica).*

Questa distinzione non è da prendersi, però, nel senso il più assoluto, potendosi benissimo combinare insieme queste tre forme. In un medesimo cuore possono osservarsi focolai sclerosi differentemente originatisi secondo i tre tipi sopra stabiliti, però in generale predomina o la prima o la terza forma.

Avviene talvolta che la prima e la terza forma sieno apparentemente unite in un medesimo distretto vascolare del cuore. In questi casi l'arteria principale, centro di un dato distretto vascolare, può trovarsi circondata da un anello di fibre muscolari, già assai discostato dalla parete arteriosa, colle sue fibre già molto divaricate da una massa di connettivo, che si parte dall'arteria medesima. Nelle arterie minime circostanti si ha pure la formazione di nuovo connettivo, che irradiandosi centripetamente in un campo muscolare di cui gli elementi sono andati già in gran parte distrutti, tende verso l'arteria più centrale (fig. 6). Ho detto sopra apparentemente perchè in questi casi la periarterite dell'arteria maggiore che fa da centro, non è primitiva, si

ha sempre l'endoarterite, senza però che il lume arterioso abbia subìto un notevole ristringimento; nelle minime arterie più periferiche il lume è occluso. Di modo che, le fibre muscolari più periferiche in questo distretto vascolare si alterano e scompariscono per la distrofia, effetto dell'occlusione dei minimi rami arteriosi, mentre le più prossime all'arteria maggiore scompariscono di fronte all'invasione del connettivo nuovo che si parte dalla periarteria. Si comprende facilmente che, divenendo più grave ancora l'endoarterite nell'arteria centrale, la distrofia sarà più sentita, ed estendendosi il focolajo scleroso originatosi dalla parete di quest'arteria, maggior quantità di fibre muscolari scomparirà, finchè dell'anello muscolari non rimarrà più traccia. Quando scomparso del tutto o quasi l'elemento contrattile, il connettivo che si origina dalle minime arterie periferiche avrà raggiunto quello che proviene dalla parete dell'arteria centrale, non sarà più possibile, o almeno sarà assai difficile, determinare quale specie di sclerosi ci si para dinanzi.

Stando al semplice fatto apparente si potrebbe benissimo ammettere in questi focolaj una forma di sclerosi *mista*, effetto di combinazione della periarterite dell'arteria centrale e della distrofia per l'occlusione dei rami minori, ma in realtà sembra a me tutto effetto dell'endoarterite, la quale in quanto è più grave nei minimi rami, ha determinato l'occlusione di questi e quindi la distrofia, la morte degli elementi muscolari, e la neoformazione di connettivo per propagazione della flogosi alla periarteria; mentre nell'arteria maggiore essendo men grave il processo dell'endoarteria questo non è giunto all'occlusione vasale, ma ciò non impedisce che ne risenta gli effetti la tunica esterna e che entri in proliferazione il connettivo che la costituisce.

3.° *Alterazioni delle fibre muscolari.* — Le fibre muscolari cardiache nella sclerosi del cuore si alterano più o meno gravemente e si distruggono per due cause ben distinte, cioè, o per azione puramente meccanica, rappresentata dalla compressione che su di esse esercita il connettivo neoformato, o per effetto diretto dell'occlusione dei minimi rami arteriosi,

il che porta alla deficienza e alla soppressione assoluta della nutrizione delle fibre medesime. Nella sclerosi dipendente da sola periarterite è la prima di queste cause che porta la distruzione dell'elemento contrattile del cuore, l'altra causa invece entra in giuoco ogni qual volta l'endoarterite si manifesta come prima alterazione nelle minime arterie e ne ristringe notevolmente o ne occlude in modo assoluto il lume. In un modo o nell'altro l'alterazione della fibra muscolare è sempre l'effetto della lesione arteriosa.

Le alterazioni che io ho riscontrato nelle fibre muscolari del cuore, tanto coll'esame a fresco, quanto nello studio delle sezioni sono le seguenti.

L'*atrofia* è l'alterazione regressiva più comune nelle fibre muscolari del cuore; può dirsi essere il modo ordinario di distruzione di questi elementi. Dovunque si vedono focolai sclerosi, le fibre muscolari sono più o meno diminuite di volume, e nei gradi massimi si vedono piccolissime, presso a poco quanto un globulo rosso del sangue, sparse nel connettivo conformato. Le fibre atrofizzandosi perdono a poco a poco il loro colorito normale e si rendono più suscettibili di essere colorate al carminio.

In alcuni casi unitamente all'atrofia comparisce una pigmentazione della fibra, per formazione di gran quantità di granuli giallo-rossastri. Il pigmento talvolta è tanto, che tutta la fibra sembra essersi così trasformata; ciò è bene apprezzabile nelle fibre maggiormente ridotte in volume. Nelle osservazioni IV, V, IX, X e XI l'*atrofia con pigmentazione* era manifestissima. Il pigmento che si forma dentro la fibra si aggruppa principalmente all' intorno dei nuclei e molto probabilmente è elaborato in sito. Non posso avventurarmi in ipotesi per spiegarne la formazione; mi basta constatare il fatto. Però questa atrofia con pigmentazione non è esclusivamente dipendente dalla sclerosi, poichè anche in cuori non così alterati può essere dimostrata. Il pigmento resta anche dopo avvenuta la totale scomparsa della fibra. Nei muscoli papillari, in mezzo a fibre atrofiche vedute trasversalmente, si vedono resti di fibre rappresentate da gruppetti di gra-

nuli. Una simile origine devono avere anche i granuli scuri che si trovano, talvolta sparsi nel connettivo scleroso. Il nucleo delle fibre muscolari si altera molto più tardi del corpo della fibra, poichè in alcune fibre molto ridotte da atrofia non presenta altro che un certo raggrinzamento. Alcuni nuclei sparsi fra le fibre atrofiche sono ben riconoscibili per nuclei muscolari liberi, il che proverebbe sempre più una maggior resistenza al processo distruttivo. L'atrofia sembra essere il processo regressivo che più comunemente altera le fibre che sono schiacciate e compresse dal connettivo di nuova formazione.

L'*ipertrofia* delle fibre muscolari si osserva non di rado nelle parti non ancora invase dalla sclerosi. Nelle fibre sezionate trasversalmente, è bene apprezzabile l'aumento di volume, ma non in tutte. Alcune sorpassano assai il limite massimo del diametro (24 μ) assegnato da Letulle alle fibre normali. Ma l'ipertrofia di alcune fibre non basta a spiegare lo ingrossamento di tutte le pareti del cuore o per lo meno di quelle del ventricolo sinistro; d'altro canto non potrei affermare se vi sia in questi casi un aumento di numero nelle fibre muscolari. L'ipertrofia nel cuore scleroso è l'effetto dell'aumentato lavoro delle parti rimaste sane, di fronte a quelle in cui lentamente si è svolto il processo della sclerosi; è perciò un fatto compensatore. Ma la sclerosi essendo un'alterazione che lentamente e continuamente progredisce, il compenso diviene gradatamente insufficiente e subentra allora la dilatazione.

La *degenerazione grassa* sebbene negata dal Weber, io ho potuto riscontrarla in tre casi, cioè nelle osservazioni III XII e XV, mediante l'esame a fresco per dissociazione. Non era però molto avanzata e di fronte ad altri processi regressivi che in questi tre casi notavansi nelle fibre muscolari, era il meno grave. La degenerazione granulare adiposa può con ragione ritenersi quella fra i processi regressivi che più raramente e in minor grado altera le fibre muscolari del cuore nella sclerosi, ma non la si può negare affatto.

Quella forma di necrosi coagulativa conosciuta più co-

munemente col nome di *degenerazione vitrea,* dopo l'atrofia, o l'alterazione più frequente. Le fibre muscolari in degenerazione vitrea sono ben riconoscibili per il loro aspetto ialino, omogeneo, realmente vitreo, sono più pallide delle fibre normali, ma si colorano meglio al carminio, la striatura non è più visibile. Alcune fibre così degenerate hanno un volume superiore al normale, le più conservano però il loro volume, in poche si nota diminuzione. Non si trovano estesi focolai di degenerazione vitrea; tutt'al più si vedono dei gruppetti di fibre, in generale sparse in mezzo a quelle alterate per atrofia. Alcune di queste fibre si vedono ridotte in zolle ialine irregolari. Questo modo di distruzione delle fibre muscolari è ben evidente specialmente nei focolai di sclerosi dipendenti da distrofia. In alcune delle mie osservazioni ho veduto sotto l'endocardio, più specialmente nei papillari, delle aree piuttosto estese formate da fibre strettamente addossate le une sulle altre, di modo che nella sezione trasversale appariscono come schiacciate. Anche queste fibre hanno un aspetto omogeneo e vitreo, ma con un che di differente dalla degenerazione vitrea che si vede nei focolai di sclerosi. L'endocardio in corrispondenza di queste aree è per lo più ispessito. Non saprei in che consista questa alterazione; ma a me sembra che dipenda più dalle condizioni della membrana interno del cuore, che dal processo della sclerosi.

Una speciale alterazione delle fibre muscolari nella sclerosi miocardica si è quella cui accennò Weber già nel 1887 e che con giusta ragione ritenne assolutamente sconosciuta. In 8 delle mie osservazioni (IV, V, VI, X, XI, XII, XV, XVI) esiste appunto questa speciale alterazione, che nei moltissimi preparati ho potuto studiarla assai bene e seguirla, dirò così, di pari passo sino alla completa distruzione della fibra. È nelle fibre sezionate in trasverso, ossia per testata, che la si può osservare benissimo. Ecco in che consiste (Fig. 7). La sezione di alcune fibre muscolari dallo stato normale passa ad un aspetto granuloso non bene distinto, il nucleo sembra inalterato. Nel campo della fibra incominciano ad apparire dei punti chiari che nelle sezioni molto sottili appariscono deci-

samente come piccolissimi spazii vuoti; di questi spazii se ne possono contare due, tre ed anche un numero maggiore, in generale sempre nella parte centrale, da dove gradatamente invadono tutta la sezione della fibra stessa, che prende un aspetto crivellato. In uno stadio ulteriore i vacuoli, chè così possiamo chiamarli, diminuiscono di numero, appariscono più estesi, il che è certamente il risultato della loro confluenza. L'ingrandimento dei vacuoli procede di pari passo colla diminuzione di numero; in alcune fibre se ne vedono benissimo tre, in altre due ed in queste il protoplasma della cellula cardiaca, elemento costituente le fibre, trovasi ridotto ad un sottile strato periferico, circondante una cavità contenuta nel corpo della cellula muscolare medesima e divisa in due o tre parti da uno o due tramezzi e talvolta come da tre raggi che da un punto centrale si portano tortuosamente alla periferia. Ultimo risultato si è la formazione di una unica cavità nel corpo della fibra, la quale è così trasformata in un semplice anello sottile di sostanza protoplasmatica, di cui la parte esterna, che costituisce il contorno dell'antica fibra, è ben limitata nettamente, la parte interna invece, che guarda la cavità o il grande vacuolo formatosi nella fibra, è irregolare e come dentellata. Questa specie di anello che rappresenta la fibra, come svuotata, non è sempre uniforme; dove è più spesso, dove è più sottile. Lo svuotamento della fibra o meglio questa, che chiamerò *vacuolizzazione*, non procede sempre nel modo sopraindicato. Si osservano anche delle sezioni di cellule cardiache per metà ampiamente scavate, per metà come crivellate da tanti piccolissimi forellini, o semplicemente granulose, od anche omogenee. In questo caso sembra che l'alterazione abbia fatto maggiori progressi in una parte della cellula cardiaca e che lo svuotamento di essa si compia per aumento di un solo vacuolo. Rimasto a rappresentare la sezione della fibra un semplice anello protoplasmatico, l'alterazione progredisce portando alla rottura di questo anello in uno o più punti ed i frammenti che ne risultano sino ad un certo punto rammentano il contorno della sezione della fibra, ma suddividendosi ancora, vengono a ridursi in granuli, che si

accumulano in un ammasso irregolare, ultimo residuo della sostanza contrattile. Questa alterazione piuttosto singolare deve essere segmentaria, cioè deve stabilirsi soltanto in certi punti della fibra muscolare, ossia soltanto in alcune delle cellule cardiache che costituiscono la fibra, poichè in una serie di sezioni la si vede continuarsi soltanto in un certo tratto e scomparire gradatamente.

La fibra che così si altera talvolta è molto pallida, talvolta conserva il suo colorito normale. In alcuni preparati ho veduto la formazione di vacuoli anche in fibre già in preda a degenerazione vitrea. Numerosissime poi sono le sezioni delle fibre muscolari che portano un piccolo vacuolo. Non potrei dire che cosa succeda del nucleo in questa alterazione della cellula muscolare del cuore. Talvolta esso apparisce quasi isolato in mezzo alla sezione della fibra scavata, qualche volta è spinto alla periferia, qualche volta infine, anche quando l' anello protoplasmatico residuale è frammentato, rimane visibile addossato ad uno dei frammenti. Singolare si è che il nucleo in questa alterazione prende delle forme stranissime, le più bizzarre che si possano immaginare e che mi dispenso dal descrivere. Mi pare di potere affermare però, che il nucleo si altera molto, ma resiste di più alla distruzione del corpo della cellula cardiaca.

Quale è il processo istochimico in questa alterazione della fibra muscolare? È questa forse un'incognita. Sebbene le sezioni in cui io l'ho veduta avessero subìto l'azione del sublimato corrosivo, e dell' alcool a diverso grado di concentrazione, ho voluto provare delle reazioni e delle colorazioni speciali. Non sto a dir quali, poichè sarebbe inutile una enumerazione, per aggiungere infine che ogni resultato fu assolutamente negativo.

Questa *vacuolizzazione* della fibra muscolare del cuore si osserva benissimo nei muscoli papillari e nelle trabecole parietali e sembra almeno molto legata al processo della sclerosi, poichè la si riscontra in tutti quei casi in cui il processo scleroso è più grave ed in cui si ha l'endoarterite obliterante dei minimi rami. Nelle osservazioni sopra indicate è

manifestissima, ma più specialmente poi nella osservazione V, in cui questo processo di distruzione della fibra muscolare predomina su tutti gli altri. Al di fuori dei distretti affetti da sclerosi le fibre così alterate sono piuttosto rare. In quanto alla natura, senza volere specificare, si può ascrivere questa alterazione al processo della necrosi, ad una forma speciale di necrosi, se si ha da giudicare dall'aspetto singolare che prende la fibra nei diversi stadî. Essa pure deve essere effetto della deficienza di nutrizione del muscolo cardiaco, allorchè le minime arterie sono occluse. Ma perchè si genera questa alterazione non in tutte le fibre muscolari, mentre in altre si ha semplice atrofia, o degenerazione vitrea? È cosa che lascio ad altri decidere.

Queste sono le alterazioni principali che io ho potuto studiare nelle fibre muscolari del cuore scleroso. Non nego che altri attentamente studiando, poichè la cosa lo merita, non possa scoprirvene delle nuove. Ciò è riserbato a studî ulteriori.

Dirò infine, che per quanto in ogni singolo caso io abbia ricercato la *degenerazione amiloide* descritta da Letulle, non mi è stato possibile constatarne le caratteristiche reazioni.

Lo scopo del presente lavoro essendo lo studio delle lesioni cardiache nella sclerosi miocardica, non intendo intrattenermi su tutte le altre alterazioni organiche riscontrate in ciascuno dei 16 casi, nè credo opportuno farne qui un riassunto, trattandosi di fatti acuti, indipendenti dal processo scleroso miocardico, che è essenzialmente cronico, o di alterazioni egualmente croniche e parimenti non collegate con esso, o per lo meno in modo indiretto. Un certo nesso però può esistere fra l'alterazione renale constatata nelle osservazioni I, IV, V, VII, XV e XVI e l'affezione arteriosa generale, di cui la sclerosi miocardica non è che un effetto locale; tranne che per la osservazione VII, in cui trattandosi di coronarite primitiva, senz'altra alterazione del sistema arterioso, la nefrite cronica è un fatto assolutamente distinto. A dir vero l'alterazione renale che io ho indicata nelle singole diagnosi anatomo-patologiche come *nefrite cro-*

nica, a rigor di termine non può dirsi sempre tale, secondo il concetto odierno della nefrite. In 3 casi (I, XV e XVI) dall'esame grossolano e da quello istologico rilevasi il reperto di quella alterazione renale che Ziegler, con molta ragione indica col nome di *rene atrofico arteriosclerotico.* Certamente in questi casi la sclerosi e l'atrofia renale si collegano coll'affezione cardiaca, in quanto che ambedue sono l'effetto dell'alterazione più diffusa esistente in tutto l'apparato vascolare arterioso. In altri tre casi invece (IV, V, VII), il reperto macroscopico e microscopico del rene si accostava più a quello della *nefrite cronica indurativa*, clinicamente detta da alcuni *rene raggrinzato genuino.* Date però le condizioni di tutto il sistema arterioso, tranne per il caso VII per la ragione che sopra, non si può escludere affatto una certa relazione fra la lesione arteriosa diffusa e la nefrite cronica indurativa, anche riducendo questa relazione al semplice fatto di una condizione favorevole allo sviluppo di una flogosi cronica iperplastica, determinata nei reni dallo stato delle loro arterie.

L'unica alterazione che sta in stretto rapporto con la sclerosi miocardica è quella delle arterie coronarie. Lo stato di queste arterie, quale ci può apparire all'esame macroscopico non è sempre però in adeguata proporzione colla lesione del miocardio; poichè questa dipende esclusivamente dalle alterazioni dei piccoli rami, che scorrono nello spessore delle pareti e dei muscoli papillari e specialmente dei rami infimi visibili soltanto al microscopio. In alcuni casi ho veduto ad alterazioni gravi dei grossi rami delle coronarie accompagnarsi un'alterazione sproporzionatamente mite nelle arteriole e corrispondentemente nel miocardio; mentre talvolta l'endoarterite e la periarterite delle minime diramazioni arteriose possono assumere gravità maggiori, e più estesa è allora la lesione miocardica, senza una corrispondente gravità nelle lesioni ateromatose e sclerose dei grossi rami:

Lo stesso rapporto corre fra la lesione delle coronarie e quella del sistema arterioso in generale e dell'aorta in particolare. Tanto grande può essere la sproporzione, che anche senza

traccia di lesione aortica e di tutte le altre arterie del corpò, possono le arterie coronarie ammalarsi da sole, come a me è occorso vedere nelle osservazioni VI e VII, fatto messo già in rilievo da Huchard e Weber insieme e constatato anche da altri. Si è dunque la coronarite cronica l'unica alterazione che non manca mai nella sclerosi miocardica, sia come alterazione secondaria concomitante a quella dell'aorta e di tutto il sistema arterioso, sia come alterazione primitiva indipendente. È la coronarite dei minimi rami, che come periarterite, o come endoperiarterite, si fa causa di tutte quelle alterazioni che sono state qui descritte nel muscolo cardiaco.

III.

Conclusioni.

Come ho già detto in principio del precedente capitolo, uscirei dai limiti dell'anatomia patologica, se anche potendo, volessi addentrarmi in considerazioni speciali riguardanti i fatti clinici riferibili a ciascuno dei casi che hanno a me offerto materia a questo studio. Neppure credo necessario accennare alle cause dell'arteriosclerosi diffusa in genere ed in specie della sclerosi miocardica, poichè non potrei aggiungere nulla a quello che già si sa. Mi limito adunque a riassumere in poche parole tutti i fatti da me constatati, formulando le seguenti conclusioni.

1.° Il cuore affetto da sclerosi è ordinariamente aumentato di volume o per ipertrofia o per dilatazione delle sue pareti, ma più frequentemente per ambedue questi fatti insieme uniti a compensare l'insufficienza muscolare, che si stabilisce in seguito alla lesione vascolare arteriosa.

2.° Il sistema arterioso nella sclerosi miocardica è in generale più o meno gravemente leso per sclerosi o per ateromasia, ma l'alterazione costante e che può esistere anche da sola, si è quella delle arterie coronarie (coronarite cronica).

3.° L'alterazione delle coronarie, sia come sola periarte-

Sclerosi M

Casa Edit.ce Dr Fr

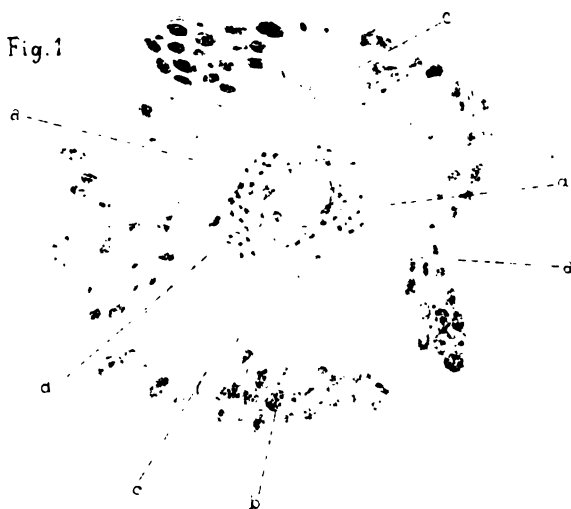
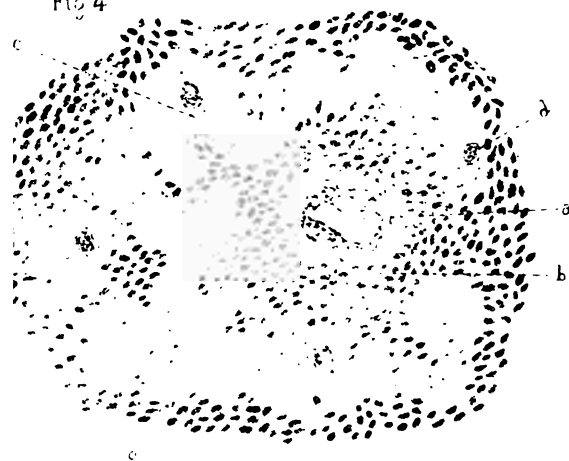
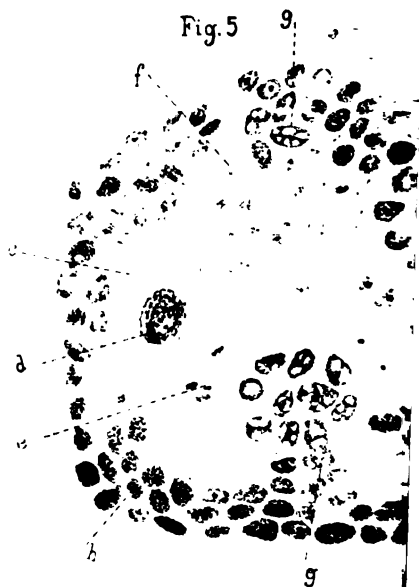
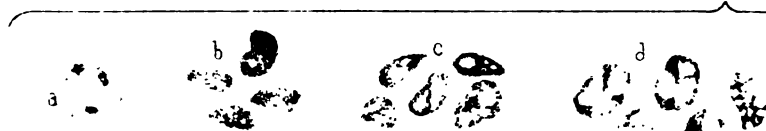
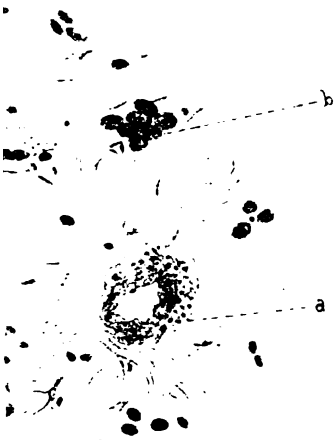



Fig 3

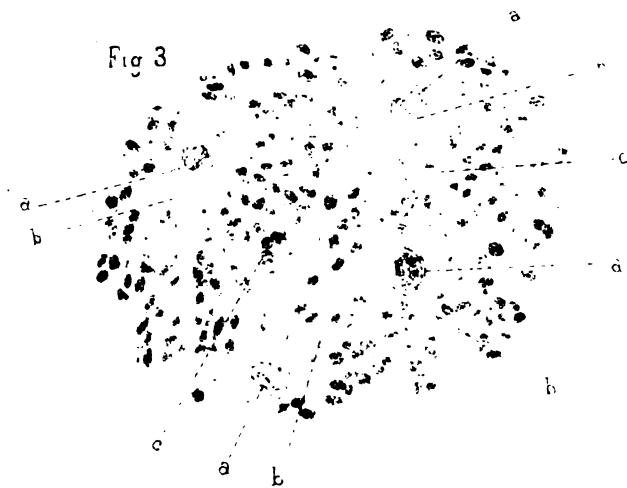
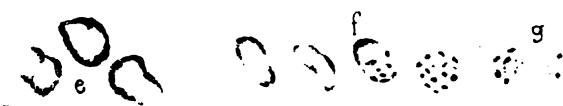
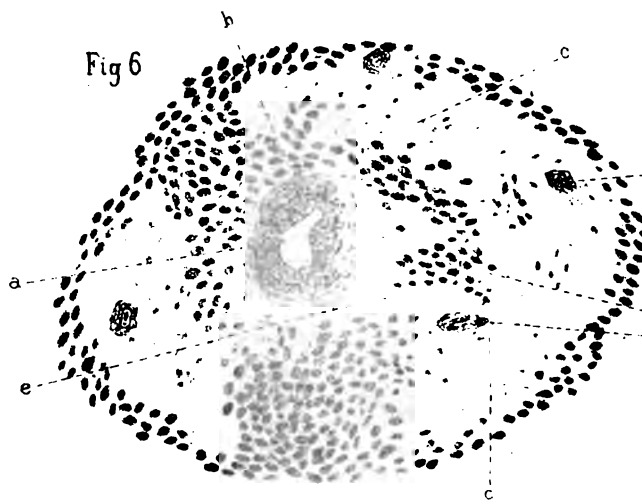



Fig 6

rite, sia come endoperiarterite obliterante dei piccoli rami, è intimamente legata al processo della sclerosi miocardica come causa ad effetto.

4.° Dal punto di vista istologico la vera sclerosi miocardica può distinguersi in tre forme:

a) *sclerosi a focolai da periarterite primitiva;*

b) *sclerosi diffusa da periarteriolite secondaria ad endoarterite,* (*sclerosi perioarteriolare diffusa*);

c) *sclerosi da periarterite secondaria ad endoarterite e a distrofia muscolare* (*Sclerosi distrofica*).

5.° Le diverse forme di sclerosi si possono trovare rappresentate separatamente in un medesimo cuore e la prima forma può trovarsi in un medesimo distretto vascolare consociata alla sclerosi distrofica a costituire una forma apparentemente mista.

6.° Focolai sclerosi possono originarsi pure dalle due membrane esterna ed interna del cuore, ma non raggiungono mai il grado di entità della vera sclerosi, che è sempre conseguenza dell'alterazione delle coronarie.

7.° La scomparsa dell'elemento muscolare nella sclerosi miocardica è l'effetto o di compressione operata dal connettivo scleroso o di deficiente nutrizione per obliterazione dei minimi rami arteriosi.

8.° Le alterazioni delle fibre muscolari più frequenti a riscontrarsi nella sclerosi miocardica sono; l'*atrofia,* la *degenerazione vitrea* ed una singolare forma di necrosi, di natura ignota, caratterizzata da uno speciale stato di *vacuolizzazione* delle fibre stesse. La degenerazione *granulo-adiposa* è la meno frequente.

9.° La sclerosi miocardica è affezione di gran lunga molto più frequente nell'età avanzata che nell'età giovane, e più nell'uomo che nella donna.

10.° La sclerosi miocardica e la manifestazione cardiaca dell'arterio-sclerosi.

Spiegazione delle figure.

(Le figure rappresentano sezioni dei muscoli papillari.)

Fig. 1. — Focolajo scleroso da periarterite primitiva.
a. Fibre muscolari più prossime all' arteria ed atrofiche.
b. Fibre muscolari con degenerazione granulo-adiposa.
c. Granuli pigmentari residuali di fibre muscolari andate distrutte.
d. Focolaio scleroso.
Ingrand. 120 diam.

Fig. 2. — Focolaj sclerosi da periarterite primitiva confluenti.
a. Singoli focolai periarteritici.
b. Isolotti di fibre muscolari racchiusi nei punti di confluenza dei singoli focolai sclerosi.
Ingr. 90 diam.

Fig. 3. — Sclerosi periarteriolare diffusa secondaria ad endoarterite.
a. Piccole arteriole con endoarterite.
b. Focolai sclerosi periarteritici.
c. Fibre muscolari disgregate per il connettivo neoformato interposto.
Ingr. 90 diam.

Fig. 4. — Sclerosi da periarterite consecutiva ad endoarterite e a distruzione delle fibre muscolari (Sclerosi distrofica).
a. Arteria centrale del focolaio scleroso rappresentato da tutta la figura.
b. Anello di fibre muscolari circondante l'arteria e terminante irregolarmente verso il focolajo scleroso *c.*
c. Focolajo scleroso che proviene dalla periferia del distretto vascolare, di cui l'arteria *a* è il ramo principale.
d. Piccole arterie periferiche occluse per l'endoarterite, disseminate nel focolajo scleroso e che rappresentano i punti di origine del connettivo. Ingr. 60 diam.

Fig. 5. — Focolajo della stessa natura di quello precedente veduto ad ingrandimento più forte.
a, *b*, *c*. Lo stesso significato che sopra.
d. Piccole arteriole occluse per l'endoarterite obliterante, e con tunica esterna molto ingrossata e da cui si parte il connettivo formante il focolajo scleroso *c*, che procede verso l'arteria centrale *a*.
e. Fibre muscolari atrofiche.
f. Fibre muscolari mortificate appena visibili nel focolajo scleroso.
g. Fibre muscolari che si distruggono per uno speciale processo di *vacuolizzazione.*
h. Fibre muscolari con degenerazione granuloadiposa.
Ingr. 280 diam.

Fig. 6. — Lo stesso focolajo scleroso che alla fig. 4, con più l'endoarterite e la periarterite anche nell'arteria centrale.

a. Arteria centrale del focolajo con lume ristretto per l'endoarterite e con tunica esterna ispessita per periarterite.

b. Anello di fibre muscolari discostate dall'arteria centrale e divaricate

c. Focolajo scleroso proveniente dalla periferia del distretto vascolare e procedente verso l'arteria centrale maggiore.

d. Piccole arteriole occluse, come nella fig. 4.

e. Focolajo scleroso da periarterite intorno all'arteria maggiore. I focolai *c* ed *e* si confondono nei punti di discontinuità dell'anello muscolare *b*. Ingr. 60 diam.

Fig. 7. — Stadi diversi di alterazione delle fibre muscolari che si distruggono per vacuolizzazione.

a. Fibre normali.

b. Primo stadio. Piccoli vacuoli nel corpo della fibra muscolare rappresentati dagli spazii chiari.

c. Confluenza dei vacuoli per il loro accrescimento e formazione di vacuoli maggiori.

d. Stadio più inoltrato. Formazione di cavità nel corpo della fibra.

e. Riduzione della sostanza contrattile ad un semplice anello e formazione di una grande cavità nel corpo della fibra. Stadio più avanzato del precedente.

f. Riduzione della sostanza contrattile in frammenti di varia grandezza.

g. Stadio terminale. Riduzione dei frammenti in granuli, ultimo residuo della fibra muscolare.

Ingr. 500 diam.

X.

NOTE CLINICHE
SULLA INFLUENZA
osservata in Messina nel gennajo e febbrajo 1890

pel

Dott. SALVATORE SALOMONE-MARINO
Prof. di Clinica medica propedeutica e Patol. speciale nella R. Università di Messina

(con due Tavole)

---

§ 1. Il 16 gennajo, per rispondere al desiderio espressomi da' miei Alunni, feci una lezione sull'Influenza, che, comparsa in Messina col nuovo anno, diffondevasi allora appunto per tutta la città ed in tutte le case. Parve a me giusto e più proficuo trattare in due parti l'argomento; nella prima, tracciai la storia e la patologia del morbo, secondo s'è presentato nelle varie pandemie e ne' varj paesi; nella seconda mi fermai di proposito a ritrarre la maniera in cui ora è comparsa nel paese nostro, lo sviluppo e l'andamento che vi ha tenuto, la forma sintomatologica, le complicanze, i postumi, il trattamento terapeutico, non trascurando di fermarmi alle varie questioni che da' fatti osservati scaturiscono o con essi hanno rapporto.

Ma le osservazioni cliniche, che fornirono il materiale alla seconda parte della mia lezione, non copiose allora, si arricchirono notevolmente ne' rimanenti giorni del gennajo e per tutto il febbrajo; di maniera che io ho potuto mettere insieme una serie di note cliniche, che, mentre confermavano da una parte quel ch'io aveva esposto a' miei Alunni, dal-

l'altro mi hanno condotto a considerazioni più estese o nuove, le quali reputo di non lieve importanza, e però mi decido a mettere in luce, ora che la epidemia si può considerare come finita in città.

I casi d'Influenza, da me veduti nel corso de' due mesi, non posso tutti usufruire nel presente lavoro; il quale comprende solo quelli (112 in tutto) che ho potuto studiare e seguire accuratamente, e che posson quindi fornirmi sicura base alle deduzioni che ho tratte. In compenso della loro scarsezza, sta il valore qualitativo de' più di essi, avveratisi in persone intelligenti e sapute e però capaci a rendervi conto con la desiderabile esattezza e particolarità di tutto quel che a voi interessa ed a secondarvi nelle ricerche scientifiche e pratiche.

§ 2. La malattia, in generale, qui come dovunque, ha colpito indistintamente tutte le classi, tutte le professioni, tutte le età, ambedue i sessi, indipendentemente dalle maggiori o minori cautele individuali, dallo stato di salute attuale o anteriore, dalle condizioni dell'abitazione, e sopratutto poi in nessuna relazione alle vicende atmosferiche.

Ho detto: *in generale*, e non senza perchè. Analizzando i miei 112 casi, trovo una prevalenza, per quanto non eccessiva, tra i colpiti, nel sesso femminile, ne' bambini e fanciulli, e negli individui indeboliti o per malattie in atto, o per convalescenza, o per stati oligoemici varj (clorosi, gravidanza, allattamento, ecc.). Ciò dicono chiaro questi dati statistici:

Uomini	Num.	48
Donne	»	64

Da 1 a 10 anni	Num.	22
» 11 » 20 »	»	21
» 21 » 30 »	»	20
» 31 » 40 »	»	22
» 41 » 50 »	»	14
» 51 » 60 »	»	11
» 61 » 70 »	»	1
» 71 » 80 »	»	1

Malattie varie	Num.	18
Convalescenza	"	6
Gravidanza.	"	4
Clorosi	"	4
Allattamento	"	3
Alcoolismo	"	2

Il che, in sostanza, non è che una riconferma della legge generale, che gli organismi più vulnerabili sono quelli che sopratutto soggiacciono alle infezioni ed ai contagi.

§ 3. La Influenza è una malattia da infezione, non c'è dubbio, e devesi ad un microrganismo che come i suoi simili penetra nel sangue, vi dispiega la sua ciclica vitalità, e viene eliminato estinto o forse come germe che si propaga e rivive invadendo nuovi organismi. Sia poi esso il cocco di Letzerich o di Seifert o la monadina di Klebs, non ancora accertati o confermati, o altro che potrà essere scoperto, ci diranno quando che sia i Micrografi e gli Anatomo-patologi (1); ma, intanto, dall'intero studio su la malattia risulta positivamente che la infezione non si può negare, a malgrado la nostra attuale ignoranza sul bacterio patogeno.

Ma il contagio, devesi ammettere o escludere?

Non son io che sollevo primo la questione; la quale già da un pezzo occupa in vario senso i Clinici ed i Patologi, nè ancora è risoluta, chè differente anzi contrario giudizio n'hanno emesso, e come ben osserva il Golgi, « verosimilmente l'ultima parola su questo punto non potrà essere pronunziata, se non quando saranno risolte le questioni eziologiche (2) ». Ma, intanto, il contributo clinico può essere quanto ciascun altro giovevole alla soluzione: ed io mi tengo in dovere di arrecarlo.

---

(1) Cfr. Cornil et Babes. *Les bactéries* ecc. 2.e édit., deux. partie, deux. sect., chap. XVIII, p 643 (Paris, 1886); — Eichhorst, *Trattato di patologia e terapia speciale*, vol. II, lib. X, cap. IV, pag. 961 (Milano, 1889); — Passerini, *Il microbio dell'Influenza* (Gazzetta degli Ospitali, a. XI, 1890, n. 9 e 10); — Klebs, *Ein Bluthefund bei Influenza* (*Centralblatt für Bakteriologie und parasitenkunde*, Bd. VII, n. 5, 1890; e *Il Segno*, rivista mensile di semiologia, a. 1, n. 2, p. 62, e n. 3 pag. 92-94, Firenze, 1890).

(2) Cfr. Gazzetta degli Ospitali, a. XI, num. 13, pag. 103.

Ecco quello ch'io ho osservato.

La Influenza fu notata primamente in Messina in centri popolati: Carceri, Convitti, Scuole. Dal Convitto Alighieri venne ritirato un giovanetto della famiglia M. A. infermo: dopo 24 ore si ammala una sorellina di anni 8, al 2.° giorno l'altra di anni 2, al 4.° una zia e la cameriera, al 6.° la madre; tutti insomma quanti in casa stavano, meno il servitore.

Nella famiglia C. C., è una ragazza, che frequenta le Scuole municipali, quella che prima si ammala. Il domani tocca al padre mettersi a letto, al 2.° giorno alla madre, al 4.° ad una sorellina, al 6. ad altre due sorelle, all'8.° al servitore, al 10.° alla serva.

Identico preciso cammino del male ho potuto constatare in tre altre numerose famiglie; ma in due altre notai invece la invasione brusca per tutti i membri, contemporanea si può dire, perchè solo qualche ora d'intervallo trascorse tra il manifestarsi de' sintomi tra l'uno e l'altro membro della famiglia.

C'è poi un fatto, che costante s'è ripetuto in tutte le province dell'Isola (e si potrebbe aggiunger anche del Continente) (1): prima invase, le città, e qui in Sicilia le marittime; dalle città la Influenza, solo dopo qualche giorno e a gradi, s'è inoltrata ne' sobborghi e ne' Comuni finitimi, e per ultimo ne' paesi dell'interno e nelle campagne. Or, questo modo di estendersi, non deporrebbe esplicitamente in favore della propagazione per contagio e per la solita via de' contagi, cioè, l'uomo e gl'indumenti ed effetti che seco porta? Non escluderebbe la voluta rapidissima trasmissione per l'aria, se non a breve distanza e nello ambiente stesso, certo a distanza notevole? E sì che i venti più o meno forti ed in tutt'i sensi non sono mancati in questi due mesi, come non mancano mai, a Messina! Ma, in rapporto a questi, io credo piuttosto che se microrganismi patogeni si sollevano nell'atmosfera di una città infetta, i venti debbono agevolarne il disperdimento, trascinandoli lontano assai e probabilmente resi già innocui.

(1) Cfr. Cantani, *Su'l'influenza, lezione clinica*, pag. 9 e 10 (Napoli, 1890); — Bozzolo, comunicaz. alla R. Accademia di medicina di Torino (Gaz. Ospitali cit. num. 15, pag. 117).

Altra questione: Come e per che via penetrano nell'uomo questi germi patogeni? Si intende, che anche qui va ripetuto che non si può venire a conclusioni positive e stabili finchè non è sciolta la prima e più importante questione, la eziologica; ma co' fatti ben accertati potremo concorrere a semplificare il problema e a chiarirlo, apportandovi elementi necessarj e indispensabili.

Per una epidemia, inevitabile, per la quale giustamente non è parso opportuno di prender misure preventive e profilattiche, le osservazioni di questo genere debbon necessariamente mancare o essere scarsissime e di un valore relativo. Io n' ho due identiche, e me le forniscono due famiglie nelle quali la paura per le malattie in genere e per le epidemiche in specie regna sovrana. Queste famiglie, al primo manifestarsi della Influenza in Messina, si tapparono in casa, non ammettendo più alcuno di fuori; rinunziarono all'acqua comune, non bevendo che vino e acqua di Seltz; scartarono le frutta, e non mangiarono più che cibi cotti. Ma la porta di casa aprivasi cotidianamente per la persona di servizio che doveva di necessità recarsi a provvedere quanto occorresse pe' bisogni della famiglia; e per quanto i padroni obbligassero questa persona ogni volta al ritorno alle disinfezioni, certo è che un bel giorno, nel colmo della epidemia, si videro questa improvvisamente in casa, e tutti e contemporaneamente dovettero pagarle il comune tributo, benchè assai tenue (1). La Influenza, in queste case, penetrò dalla porta co' servitori, o da' balconi con l'aria? Non ho mezzi per accertarlo; ma una cosa, parmi, si possa affermare: che non è passata in corpo agl'individui con gli alimenti; e si può anche aggiungere, che la mitezza che dimostrò nello attacco agli organismi devesi probabilmente in parte alle precauzioni igieniche di cui questi eransi circondati.

(1) Quattro ebbero solo febbre a 38° 7 — 39° con corizza e cefalea; due, dolori agli arti e l al capo, corizza, lagrimazione, qualche colpo di tosse; due, tosse secca accessionale, anoressia, indebolimento alle gambe, uno, orripilazioni, corizza intensa e bruciore agli occhi; uno, dolori ai lombi, nausee, vertigini e corizza.

§ 4. Nulla posso dire intorno al periodo d'incubazione, che il dott. Masing, nella tornata del decembre 1889 della Società medica di Pietroburgo, assicurava di aver constatato con certezza e con la durata non superiore mai alle 24 ore (1). Per i prodomi, però, confermo che non mancano in un quarto de' casi circa. L'ho trovati in 29 de' miei infermi, e durano da una a 48 ore; un solo, ed è un Medico, mi ha affermato che stette con malessere, stanchezza e cefalea frontale per 15 giorni, finchè poi si manifestò la malattia con la febbre e gli altri sintomi caratteristici. E stanchezza, e malessere, bocca cattiva, cefalea, insonnia, dolori lombari, sono i sintomi prodromici più costanti; ad essi però debbo aggiungerne due, che non trovo che altri abbia segnati ma che io ho visti non mancare in un terzo de' casi, e cioè: le occhiaje e l'intontimento cerebrale. Per circa mezza giornata innanzi che la febbre invada, anche in individui ne' quali mancano altri segni prodromici, si notano le profonde occhiaje, livide, come poi perdureranno per tutto il corso del male e della convalescenza; e il fenomeno nell'acme dell'epidemia si mostrò talmente costante, che presso varie famiglie udii preannunziarmi la malattia de' membri non ancora colpiti, sul fondamento della comparsa improvvisa dell'alone bluastro all'orbita. E similmente è a dire del secondo sintoma. Parecchi tra' malati, uomini d'ingegno e di scienza, m'han segnalato il caratteristico intontimento cerebrale che precede da una a due ore i dolori ed i brividi della invasione: è un senso (han riferito) come di ebriotà al periodo di confusione degli obietti e delle idee, una specie di giramento vorticoso e stupefaciente dentro del cranio, che si allevia un po' chiudendo gli occhi e mettendosi a giacere. Si dilegua quasi affatto con l'insorgere della febbre e degli altri fenomeni.

§ 5. Poichè la esplicazione de' sintomi non tiene un andamento sempre uguale, e questi si mostrano variamente disposti e aggruppati e con diverso ordine di successione, credo

---

(1) Cfr. Passerini, loc. cit., pag. 66.

più conveniente esaminarli uno per uno, disponendoli peraltro in maniera che vadano prima quelli che si posson dire costanti, perchè mancano di raro, e poi gli altri che sono meno frequenti ed anche semplicemente avventizj ed eccezionali. Devo intanto fin da ora avvertire che la distinzione di *forme:* nervosa, catarrale, gastrica, che altri n' han fatta, non mi pare che praticamente si riscontri mai netta e sia accettabile. La forma catarrale e la gastrica, non è forse più giusto che si comprendano in unico gruppo, posciachè sì nell'una che nell'altra siamo in presenza d'una affezione delle mucose ugualmente colpite dal virus? La malattia, del resto, si esplica sempre con un complesso di sintomi che si riferiscono a tutti i sistemi e apparati contemporaneamente, salvo a mostrare maggior intensità o preferenza più su l'uno che su l'altro; ma è raro che dispieghi solamente la sua azione sopra un sistema o apparato, e quando ciò avviene, noi siamo in presenza d' una forma leggera o abortiva d'essa malattia. Pertanto, almeno per mia parte e stando ai fatti da me studiati nella presente epidemia di Messina, credo che non possiamo attenerci che a una divisione che si riferisce alla gravezza, più che ad altro; e però dobbiamo ammettere una forma comune che direm *grave,* d' una gravezza relativa, si intende; una *lieve,* in cui i fenomeni sono più attenuati o in minor numero; e per ultimo una *abortiva,* che anche nella Influenza c' è come in tutte le altre malattie da infezione, che nell'andamento offre tal mitezza e limitazione di sintomi, che non si direbbe Influenza se non si fosse sotto il dominio epidemico (1).

Il *brivido iniziale* non ha mancato che due volte, in due casi di forma abortiva; è stato unico nella gran maggioranza (intenso 46 volte, moderato 40), s' è ripetuto in pochi (8) nel corso della malattia, e allora ha presentato poca intensità; in un settimo de' casi (16) è stato sostituito da semplici or-

(1) Il prof. Maragliano, in una recente comunicazione, ha distinte una forma acuta ed una cronica dell'Influenza, segnando come tipi della prima: la forma comune, la toracica, la gastro-enterica, la nervosa, la tifoide, la emorragica. Cfr. Gazzetta degli Ospitali cit., num. 20, pag. 156-157.

ripilazioni, più o meno estese e durature. Ho notato, che alla orripilazione ed al brivido lieve segue per solito la febbre moderata, mentre al brivido forte corrisponde il forte elevamento di temperatura.

E la *temperatura*, in vero, si eleva di più non solo, ma più rapidamente in quest'ultimo caso; allora ha un corso più breve, di 24 ore o poco meno, con andamento continuo uniforme, e caduta relativamente rapida. Questo tipo ho verificato in un quarto de' casi (26). Più comune invece è l'altro tipo, che si riscontra in metà de' casi circa (60), e che ci offre una curva termica discretamente elevata, ad andamento continuo con larghe remissioni mattinali e discesa graduale e più lunga. La durata, in questo caso, va da due a tre, e raro a quattro giorni. In poco meno d'un quinto de' casi (22) abbiamo poi il tipo nettamente intermittentente cotidiano; ma qui è ben raro che la febbre sia alquanto elevata e di breve corso: dura per lo più da 4 a 6 giorni, ed ogni ripresa suole esser contrassegnata, ma non costantemente, da nuovo brivido, come ogni remissione da sudore. Questo tipo intermittente si mantenne, in tre casi (de' quali più oltre dirò a proposito delle complicanze), per la durata in uno di 16, in altro di 19, nell'ultimo di 25 giorni.

Del primo e del secondo tipo aggiungo la curva grafica della febbre (v. Tavola I e II).

Solo quattro volte non si è avuta elevazione termica: si trattava della forma abortiva della malattia.

Al sudore, che mette fine quasi sempre al processo febbrile, parmi utile dedicare alcune righe; ma lo farò più in là, quando avrò a dire della risoluzione e di altri fenomeni critici che accompagnano questa.

§ 6. Singolare importanza hanno i *fenomeni nervosi* che si manifestano nell'Influenza, e giustamente han richiamato l'attenzione de' Clinici. Come s' è visto, essi iniziansi già coi prodromi; ma si sviluppano maggiormente con lo sviluppo del male, di cui rappresentano una parte principalissima; anzi, qualche volta, sono i soli che vengono in iscena.

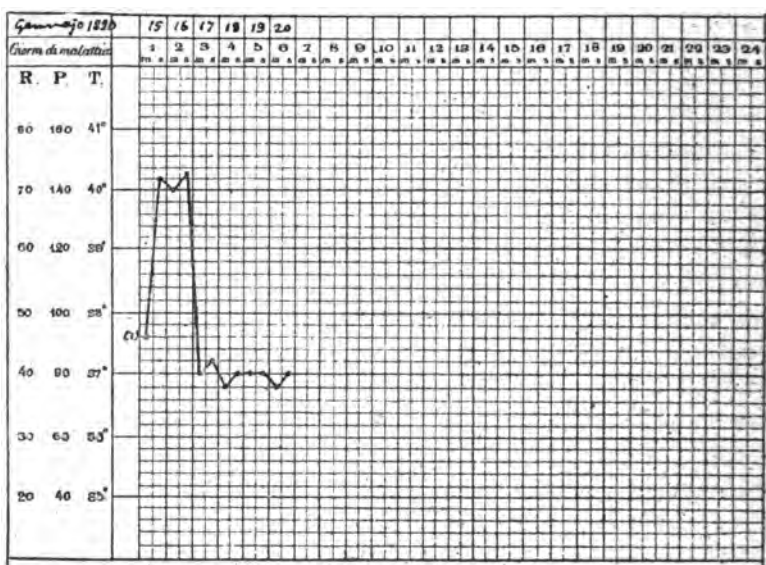
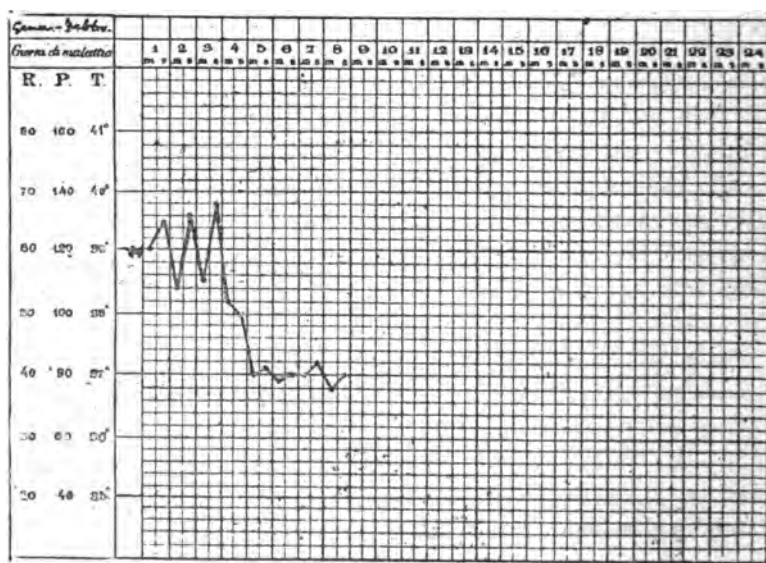
Tavola I. — *Sig. Tommaso Cannizzaro.*

(1) Malessere dalle 9 ant. in poi; alle 5 pom. brivido intenso ed elevazione della temperatura.

Tavola II. — *Sig. Giovannina Castagna.*

(1) Brivido leggero alle 7 ant.

I dolori muscolari, i crampi, lo stato di spossatezza o di paresi agli arti, si riscontrano più comunemente. In 62 casi i dolori affettavano i lombi e gli arti inferiori; in 28 la schiena, i lombi e tutti gli arti; in 10 i soli lombi, ed in altrettanti gli arti inferiori soli; in 2 finalmente, colpivano singoli muscoli, cioè in uno, i retti anteriori della coscia ed i gemelli; nell'altro, il cucullare. Questi dolori hanno, in genere, accompagnato il decorso febbrile, scomparendo con esso; solo in un sesto de' casi si sono prolungati per 2-4 giorni al di là di esso. Inoltre furono associati a fiacchezza eccessiva degli arti in 76, e lieve in 18; a crampi in 6; a senso subbiettivo di freddo continuo negli arti in 3. I crampi si manifestarono 2 volte ai polpacci, ripetendosi a regolari intervalli per tutto il periodo febbrile; 3 volte (in bambine) in uno o in entrambi i muscoli cucullari e deltoidi, brevi ma ripetuti; una volta ai flessori della pianta del piede. L'infiacchimento degli arti inferiori è tale alcune volte (6 casi tra' miei), che gl'infermi sono impossibilitati non che a reggervisi sopra, ma a muoverli anche stando in letto. Questo infiacchimento si prolunga spesso per varj giorni oltre lo sfebbramento, ed è in tutt'i casi sproporzionato alla poca febbre ed alla apparente mitezza della malattia.

Costante al pari de' dolori muscolari è la cefalalgia, che anch'essa piglia principio sovente nel periodo prodromico. Si manifesta, in poco più della metà de' casi (60), fronto-occipitale, e gl'infermi la somigliano ad un cerchio di ferro che stringa tutt'attorno al cranio; in un terzo circa (42) è solo frontale; rarissimamente (3) solo occipitale. Poche volte è accusata come gravedine (6); una volta ha preso la forma netta di emicrania: ma si avverta che qui si trattava d'una donna che andava soggetta ad accessi d'emicrania.

Il delirio calmo o i vaniloquj ho trovato compagni alla febbre alta, per 17 volte; 8 volte un discreto stato di coma; 2 volte le allucinazioni, 4 la vertigine (che in un caso associavasi ad incertezza della locomozione) e 3 l'insonnia. La palpitazione, in sul principio della piressia, ho riscontrata cinque volte, congiunta in due a fugace ansia respiratoria.

Accanto a questi, vanno pur collocati i disturbi vasomotorj, osservati in infermi oligoemici o molto sensibili o isterici, cioè: Vampe alla faccia ed al petto, alternantisi con sensazione di freddo, ed obbiettivamente constatabili nel rossore e nel pallore che si alternavano (7 casi); senso di bruciore all'epigastrio e al dorso, ad intervalli più o men ravvicinati (5 casi); senso di scottatura alla pianta de' piedi (2 casi), pure ad intervalli, e pur quì accompagnato da patente rossore, che dileguavasi a volta a volta.

§ 7. I *fenomeni catarrali* che si manifestano nelle varie mucose, e che debbono considerarsi forse come localizzazioni primitive del virus dell'Influenza, è certo che in questa occupano un posto notevole, ma inferiore (secondo le osservazioni mie) a quello dei fenomeni nervosi (1).

In generale, il catarro nasale, laringeo, bronchiale, congiuntivale, si comporta così: Se viene fin dall'inizio insieme alla febbre (e questo suole accadere quando questa è molto elevata), non dà secrezione o pochissima, termina con lo sfebbramento, e non lascia vestigi, o insignificanti, che svaniscono due o tre giorni dopo. Se però comparisce al 2.° o 3.° giorno, sul finir della febbre o dopo, oppure comparisce poco intenso, nel corso della febbre moderata, allora accade che cresce di intensità e si diffonde sempre più ne' giorni successivi, dà secrezione più o men copiosa, e non guarisce che parecchi giorni appresso al termine della malattia.

La tosse è stata rara e con secrezione scarsissima in 63, ad accessi convulsivi in 21, con secrezione copiosa fin dal principio in 18, mancante assolutamente in 10.

La corizza ebbesi in 70 casi, cioè: con arrossamento e starnuti soltanto, 41; con secrezione più o meno abbondante 29. Alla mucosa congiuntivale notai: semplice injettamento

(1) La *porta d'ingresso* del bacterio patogeno è, probabilmente, la mucosa, la quale primitivamente forse si ammala, precedendo la *infezione generale;* ma ciò non esclude che l'azione del bacterio possa (anche non ammettendo altre vie d'entrata) dispiegarsi maggiormente sul sangue e sui nervi, passionando appena o anche risparmiando la mucosa stessa.

iperemico e lagrimazione, 22 volte; rossore e bruciore vivo, 12 volte, con fotofobia in 8. La raucedine venne in 32 infermi, però lieve e quasi sempre sul finire della febbre, e non mai nei casi ove questa attinse maggior altezza.

La mucosa dell'apparato digerente è stata assai scarsamente colpita e dirò anche leggermente. Lingua paniosa e bocca cattiva non si ebbe che in un quarto de' casi. Così pure l'anoressia e la nausea, che si mostrarono in un quinto appena, e solo in 13 si aggiunsero scarsi e rari vomiti di residui alimentari o succo gastrico e muco. La funzione intestinale mantennesi corretta ne' più: solo in 20 si notò insolita stitichezza, ed in 7 moderata diarrea, ma consecutiva a quella.

Come di solito accade per altre infezioni, la localizzazione su le mucose si fa di preferenza e maggiore là ove c'è (quando c'è) un *locus minoris resistentiae.* Le forme umide e più estese e più durevoli di catarro bronchiale, ho trovate in persone che alle vie respiratorie avevano avuto in antecedenza a soffrire, o soffrivano in atto. I casi tutti, ne' quali la mucosa gastro-intestinale è stata affetta, o sola o in maggior grado, appartengono appunto a individui che antecedentemente han più o meno sofferto disturbi digestivi. In un caso, in cui tre anni avanti c'era stata irido-coroidite destra, comparve, al cader della febbre e insieme al crescere del catarro nasale e laringeo, un sensibile dolore dell'occhio e del sopracciglio destro insieme a manifesta iperemia congiuntivale; ma dopo 24 ore questi fenomeni si attenuavano e indi scomparivano. In altro caso, in cui due anni fa c'era stata otite media sinistra venuta a suppurazione, tornò a manifestarsi la infiammazione nell'istesso sito, pure al cessar della febbre, però senza l'esito in suppurazione.

Ma già la localizzazione o complicazione auricolare dell'Influenza avviene con una discreta frequenza non soltanto come recidiva o riacutizzazione di un processo preesistente, ma come affezione nuova; e l'hanno segnata e studiata il Loewenberg in Parigi, il Krakruer in Berlino, il Brugnatelli,

il Cattaneo, il Gradenigo in Torino, ed altri altrove (1). Io ho riscontrati 4 casi in tutto di otite media, de' quali uno passato a suppurazione.

§ 8. Non si possono lasciare sotto silenzio i *disturbi circolatorj*, che non infrequenti accompagnano il corso dell'Influenza. Essi ci richiamano spontanei a quegli altri che sogliono riscontrarsi in altre malattie acute da infezione, fornendoci così nuovi elementi (se pur ce n' è d' uopo) in rapporto alla natura infeziosa della malattia che ci occupa. Ho già notata la palpitazione, che riscontrai nel principio della febbre; aggiungo ora la rarità del polso che ho riscontrata in 4, e che « interviene quando l'ammalato è senza febbre, ma è debole e prostrato di forze », come ben avvisarono il Bozzolo ed il Mya (2).

Maggiore frequenza e gravezza hanno però le emorragie. Non mi sono imbattuto nell'ematuria, che il Bozzolo ed il Graziadei hanno indicata (3); ma bensì nella epistassi, in 16 e non in tutti lieve, e nella menorragia (9 casi), cospicua sì da richiedere l'uso degli emostatici. Le mestruazioni, ho notato manifestarsi in 8 con la malattia, anticipando di 6-8 giorni sul periodo ordinario; in una, ritornarono e copiose, mentre eran normalmente cessate 4 dì avanti che fosse colta dall'Influenza.

§ 9. Non è senza importanza il conoscere come si comporti la malattia quando invade un organismo che trovasi sofferente già per altra malattia o per effetto di speciale condizione debilitante.

De' 13 casi di catarro bronchiale (acuto e subacuto) a cui si sovrappose l'Influenza, non è a registrare che la esacerbazione e la più lunga durata dello stesso.

---

(1) Cfr. *Bulletin médical*, num. 3, 8 janv. 1890; — Gazzetta degli Ospitali cit. num. 13, pag. 110, e num. 17, pag. 136; — e Lettere private direttemi da egregi Colleghi di Palermo, Catania, Borgetto.

(2) Cfr. Gazzetta degli Ospitali cit. num. 15, pag. 118.

(3) Cfr. Gazzetta cit. num. 15, pag. 117.

Tre casi occorsi in individui con enfisema polmonale di vecchia data (10, 14 e 16 anni), mi hanno mostrato: *a*) Che i fenomeni catarrali delle vie respiratorie sono assai forti ed estesi, e ridestano gli accessi asmatici, e perdurano a lungo (da 20 giorni a 30). — *b*) Che la febbre, continua con remissioni mattutine ne' primi due o tre giorni, si fa poi nettamente intermittente, e ripetesi per 16-25 giorni di seguito, ma con elevazione termica moderata (38°2 — 39°); ogni accesso invade con lievi brividi, cede con sudore.

In una tisi incipiente afebbrile (infiltrazione dell'apice destro) la sopraggiunta Influenza nessun peggioramento portò allo stato locale, nè mostrò peculiarità o irregolarità nel decorso.

In un caso d'ateromasia diffusa, in persona d'un vecchio beone, furono notevoli l'affanno di respiro e la bronchite diffusa, come i notturni accessi d'oppressione toracica con senso d'imminente soffocazione. La febbre durò tre giorni e discreta (38° 4 - 39° 2) e nondimeno fu sempre accompagnata da delirio calmo e sussulti tendinei. Le urine presentarono in questo caso tracce d'albume.

Le quattro clorotiche, ch'ebbi a vedere influenzate, non presentarono che una spossatezza, un esaurimento di forze, a malattia finita, quale è ben raro a trovarsi: e fu in due di esse che verificai quel disturbo vasomotorio alla pianta de' piedi che ho ricordato di sopra.

In un ragazzo infermo di corea, vidi i movimenti coreici (già quasi affatto cessati) rifarsi frequenti ed intensi durante il periodo febbrile, abbenchè non si fosse punto smessa la cura arsenicale ch'era riuscita sì giovevole. Terminata la malattia ch'erasi sovrapposta, la corea ritornò subito al grado di miglioramento a cui prima era pervenuta.

Il dott. C. Gentiluomo ha comunicati due casi di aborto al terzo mese di gestazione, ch'egli ritiene dovuti all'Influenza (1). Può darsi ch'egli abbia in parte ragione. Io ho visto 4 gravide influenzate. L'una, a otto mesi e mezzo, si sgravò

(1) Cfr. Gazzetta degli Ospitali cit., num. 9, pag. 72.

al secondo giorno di malattia, e sì il parto che il puerperio procedettero normalmente, ed il neonato è vivo e più sano che mai; cosicchè non so se potrebbesi a rigore affermare, che la malattia abbia anticipato il parto. La seconda, gestante ottimestre, capita con l'Influenza di forma grave, sì per l'altezza di temperatura (40,° 8), come pe' dolori e per la tosse convulsiva: e questa abortisce, espellendo morto il feto. Ma da identica forma è colta la terza, di mesi 6, e pur nondimeno porta avanti senza accidenti la gravidanza. Nell' ultima, di mesi due compiuti, la gestazione è pur continuata; ma si temette imminente l' aborto, perchè nel 3.° e 4.° giorno (ultimo) di malattia notossi un discreto scolo vaginale giallo-rossastro, e si ebbero spiccatissimi e insistenti dolori ai lombi con irradiazione distinta all' utero. In conclusione, l' Influenza si comporterebbe con la gravidanza non diversamente che tutte l' altre malattie da infezione acuta febbrile.

Da tré casi, venuti in donne che allattavano, ho potuto trarre la conseguenza: Che la secrezione del latte non subisce alterazione, nè qualitativa nè quantitativa: perocchè nessun disturbo viene al poppante, il quale ho veduto rimaner immune, conservando intera la vivacità, il colorito, la regolarità delle funzioni. Ma non ometto di avvertire, che i tre casi di cui parlo appartengono alla forma lieve dell'Influenza.

§ 10. La malattia finisce quasi sempre con sudore, e più completamente quando questo è profuso. Quando scarseggia o manca, veggiamo più lunga la durata, più stentata la risoluzione, persistenti i fenomeni catarrali ed anche i nervosi. Non mi par dubbio che questo sudore debba a ragione dirsi critico. Evidentemente, anche qui è la pelle in principal modo la via di eliminazione del principio infettante, ed il sudore è il veicolo che seco trascina e rovescia fuori dell'organismo la *materia peccans,* per usare la espressione degli antichi pratici, che dalla esperienza avevano attinto cognizioni che, abbandonate già, oggi la scienza sperimen-

tale riconferma, accetta e spiega. Certo, non sono i bacterj, non sono gli elementi organizzati che fuoriescono col sudore critico; ma il veleno, che per azione biologica e chimica di essi sviluppasi nel sangue e che indubbiamente è il produttore de' gravi fenomeni generali che si notano nel corso delle malattie da infezione. È mi richiamo, per questa parte, a' risultati sperimentali de' nostri Cantani, Maragliano e Queirolo, che risolvono splendidamente la questione (1). Il sudore, come fenomeno critico dello sfebbramento, venne in 90 casi dei miei: abbondante in 60, discreto in 30. In 14 casi ebbesi profuso ad ogni remissione della febbre di tipo intermittente; in 5 altri la pelle si mantenne madida a sufficienza per tutto il corso della malattia; in 3 finalmente mancò affatto. In questi ultimi il processo febbrile si sciolse per lisi; e avverto che due di essi son di quelli appunto in cui s'ebbe la diarrea, ed il terzo fu il più grave de' veduti da me ed in cui la febbre durò continua per nove giorni.

In 10 casi, al sudore critico si accompagnò poliuria per mezza giornata; e l'urina mostrò all'analisi colorito assai chiaro, peso specifico basso (1005 e 1006) e scarsezza notevole de' sali. Ma identicamente la poliuria, con identici caratteri delle urine, riscontrai in altri 18 casi, nel primo e secondo giorno della malattia. Solo 12 volte ebbi a vedere le urine scarse, rosse, dense per copiosi urati, e tre volte riscontrai traccie di albume; nel rimanente la secrezione mantenne tutt'i caratteri fisiologici.

§ 11. Nessun caso d'Influenza io ho visto finir con la morte. La *restitutio ad integrum* avviene rapida, generalmente,

(1) Cfr. Cantani. *La infezione, discorso inaugurale*, ecc. (Napoli, 1886). — Maragliano, *L'istituto di Clinica medica della R. Università di Genova nell'anno scolastico 1887-88: Lesioni di chiusura*, ecc., pag. 21-27 (Roma 1888); — Sciolla e Trovati, *Ricerche sperimentali sull'azione tossica del sangue nei pneumonici ed in altre malattie infettive:* Dalla Clinica medica del prof. E. Maragliano (Rivista clinica, Archivio italiano di Clinica medica, 1889, a XXVIII, pag. 578-617); — Queirolo, *La tossicità del sudore nelle malattie infettive acute*, ecc. (Rivista clinica cit., a. cit., a pagg. 481-499).

ma a parità di condizioni è più rapida ne' bambini che negli adulti e ne' vecchi. Abbiamo già veduto come i bambini incorrano facilmente nel male; ma intanto, anche se lattanti, lo sopportano bene e se ne liberano presto; come presto (al 3° o 4° giorno al più dopo lo sfebbramento) sono al caso di correre, saltare, mangiare come prima, riacquistando quasi immediatamente il colorito e le forze di prima. Negli adulti, invece, la stanchezza, l' infiacchimento muscolare ed intellettuale è sensibilissimo, e si mantiene in media per 10-12 giorni, non scomparendo che a gradi e coadiuvato dalla dieta ricostituente e dalla osservanza di opportuna igiene. Le forze digerenti sono le prime a ripristinarsi, poi le intellettuali, ultime quelle de' muscoli di locomozione.

Però l'infiacchimento ora segnato non è il solo de' *postumi* che seguono all'Influenza. Quelle notevoli occhiaje, che già indicai tra' primi fenomeni che sovente appariscono, e che per solito sono permanenti nel corso del male, perdurano tuttavia nella convalescenza, in un ottavo circa de' casi (15). In doppia proporzione (30 volte) ho notato l'estremo pallore, indice di profonda oligoemia; ma quest'ultimo, è bene si avverta, ritengo principalmente effetto delle perdite materiali di sangue, perchè è accaduto precisamente in quei casi complicati da emorragie nasali ed uterine.

E qui sarebbe il caso di fermarsi alle pretese gravi affezioni degli organi dovute all'Influenza, ossia alle manifestazioni secondarie del virus speciale: Polmonite, pleurite, bronchite, nefrite, dissenteria, ecc. Ma, esiste davvero una dissenteria, una nefrite, una bronchite, una pleurite, una polmonite da Influenza? Non mi pare si possa ammettere; ed in ciò mi trovo perfettamente d'accordo co' più distinti Clinici e Patologi nostrani ed esteri, che ritengono oramai come *complicazioni accidentali* queste malattie, sviluppatesi probabilmente perchè l'Influenza determina nell'organismo condizioni tali, per le quali esso diviene terreno adatto alla recezione e sviluppo de' germi patogeni speciali di esse malattie, o al ripristinamento della vitalità degli stessi quando

essendone passionato già innanzi, non se n'era del tutto liberato (1).

Che a me consti, nè la milza, nè il polmone, nè i reni, nè gli altri organi hanno mostrato, per dato a fatto dell'Influenza, alterazione o modificazione tale che dovesse tenersi in conto. Il tumore di milza in ispecie, sul quale non pochi insistono, io non ho trovato in questa epidemia. Ne' due casi, ne' quali ebbi a constatarlo evidente, io vidi manifestarsi gli accessi febbrili cotidiani intermittenti con elevazione termica fino a 41°, 2 in uno, e gli accessi cotidiani di nevralgia sopraorbitaria nell'altro; ma, sì in questo che in quello, non erano che recidive della febbre cotidiana malarica e della larvata, che pareano essere state debellate due settimane innanzi, mentre non erano state che tenute in freno da poche dosi di chinina. La sufficiente amministrazione di questo farmaco, in fatti, ebbe ragione completa e sùbita delle due manifestazioni morbose.

Ho viste solo due pleuriti a scarso essudato sieroso e due polmoniti, sopravvenute in convalescenti al 2.°, 3.° e 6.° giorno. Quelle guarirono affatto, dopo varj giorni (15 e 18); di queste, a forma adinamica entrambe, una entrava in risoluzione all' 8.ª giornata, l' altra finiva con la morte alla 3.ª.

In un operajo di 48 anni, il quale per cagion della nausea e delle vomiturizioni credendo a un imbarazzo gastrico, prese in convalescenza due purganti salini in due giorni consecutivi, sopravvenne diarrea profusa, che dopo tre giorni assunse la forma dissenterica grave. Vidi una sola volta quest'infermo e parvemi andasse male (2).

Chiamo l'attenzione per ultimo sul caso d' una donna di 55 anni, che giaceva a letto da un anno e mezzo con emiplegia sinistra in seguito a emorragia cerebrale. Ammala-

(1) Cfr. Cantani, Bozzolo, Golgi, loc. cit., — Kollmann, Levy, Neumann, nella cit. rivista *Il Segno*, num. 3, pag. 92-94.

(2) Il Leyden ed il Mya hanno notato de' casi, che fin da principio ebbero tenesmo rettale assai molesto con scariche frequenti e scarse. Cfr. Gazzetta degli Ospitali cit., num. 15 pag. 118.

tasi d'Influenza, il sintoma più notevole fu la febbre alta e continua per due dì; ma dopo altri due che questa era caduta, i congiunti, nel praticare la cotidiana pulizia dell'inferma, si accorgono del cominciamento del decubito sacrale. Ad onta dell'attivo e scrupoloso trattamento antisettico locale e generale, la piaga dilatavasi ed approfondivasi rapidamente, accedeva febbre icoremica e collasso, e la morte sopravveniva al 10° giorno.

Le recidive non sono frequenti. Le cinque ch' io n' ho viste, si riferiscono a persone che hanno lasciato il letto non solo appena libere della febbre, ma sono uscite di casa affrontando incautamente i rigori della stagione e la pioggia. Hanno presentato maggior accentuazione de'sintomi e più lungo decorso. Le due polmoniti ed una delle pleuriti sopraggiunsero appunto in tre di questi che recidivarono.

§ 12. Alla *terapia* non mi fermerò a lungo. Attesa la mitezza dell'epidemia, più che l'intervento attivo ed energico che sarebbe stato inopportuno, m'è parsa più convenevole la stretta osservanza, per parte degli infermi, delle regole igieniche e de' riguardi dovuti al loro stato, e la sorveglianza per parte del Medico su l' andamento del male, sì ch' egli possa al bisogno moderare i sintomi più molesti o curare le complicazioni e manifestazioni consecutive. Per tanto: riposo in letto; ambiente di mite temperatura, in cui l'aria possa non rarefarsi o viziarsi; dieta roborante, liquida o semiliquida, e pochi o punti soccorsi farmaceutici.

Raramente ho dovuto mitigare la febbre elevata, visto che quando questa è tale, cede presto e completamente da sè. Occorrendo, però, mi sono giovato della chinina, ma più spesso del salicilato di soda (1 a 4 grammi al giorno) disciolto entro un'infuso caldo aromatico. Puossi adoperare quello di fiori di tiglio o di camomilla; ma ho dato la preferenza al ponce con scorza di limone, zucchero e cognac, che riesce più gradito, una-tre volte nella giornata, ottenendo così di attenuare il calore e nel tempo stesso eccitare ed aumentare la funzione cutanea ch' ha tanta importanza,

senza la paura della depressione delle forze cardiache che preoccupa alcuni. All'antipirina, che nella attuale epidemia trovò l'entusiasmo di moda, non mi è parso di dover ricorrere che in casi eccezionali, e più come analgesiaco che come antitermico, ed a moderatissime dosi (25-50 centig.): chè le alte ritengo eccedenti il bisogno o dannose. Del resto, ad attutire e vincere i dolori giova senza dubbio il salicilato di soda.

A calmare e curare il catarro delle vie aeree ho sempre adoperata utilmente la polvere del Dover e idroclorato d'ammoniaca nella miscela così composta: « Polvere impalpabile di liquirizia ed Idroclorato d'ammoniaca, ana grammi dieci; Polvere del Dover grammi due ». (M. D. S. un cucchiajno in ostia, ogni 3-4 ore). Nei casi, però, in cui la tosse è molto insistente e strapazzante, come accade allorchè piglia la forma convulsiva, ho trovato giovevolissimo l'uso della belladonna e della morfina unite nella medesima pozione: « Acqua di fior d'arancio grammi 120; Tintura di belladonna grammi due; Idroclorato di morfina centigr. cinque; Sciroppo di gomma arabica grammi quaranta ». (D. S. un cucchiajo ogni 1-3 ore, al bisogno).

Volta a volta poi, secondo le occorrenze, la cura sintomatica e quella delle complicazioni e successioni morbose ho praticato secondo i casi, e non mette conto che mi ci fermi.

Prima di terminare, gioverebbe di poter conoscere con precisione quanti individui ha colpito in Messina questa malattia miasmatico-contagiosa epidemica, che ha per caratteristica la rapidità e la estensione del suo dominio ed in pari tempo la singolare mitezza (almeno nelle nostre regioni). Ma tale statistica è impossibile, quì come altrove, per ovvie e molteplici ragioni, che non occorre di richiamare. Tutti ricordiamo lo squallore, la solitudine, la sospensione d'ogni affare in città, ne' giorni in cui l'Influenza attingeva il suo *maximum*; ma nessuno ha saputo o può sapere quanti infermi c'erano allora, curati o no, e quanti ce ne furono e prima e poi. Tuttavia, una statistica relativa, approssimativa

credo che si possa fare. Osservando quanti membri d'ogni famiglia, ove l'Influenza è entrata, son rimasti colpiti e quanti immuni, un certo criterio si può ricavare sulla estensione e generalizzazione della malattia. E precisamente avvalendomi di questo mezzo, calcolando in proporzione, trovo, che poichè in ogni famiglia di dieci membri i malati sono otto, è da concludere che la Influenza ha presi i quattro quinti della popolazione, rispettandone appena un quinto.

Messina, 10 marzo 1890.

XI.

Dalla Clinica medica del Prof. CAMILLO BOZZOLO in Torino

CONTRIBUZIONE ALLO STUDIO CLINICO DELLA COREA EREDITARIA

del

Dott. PIETRO CAVIGLIA

I.

Appunti storici — Nel 1871 Hungtinton, medico a Longs-Island (America), descriveva, sotto il nome di *Corea ereditaria*, una nuova forma clinica di corea, che fu detta pure *Corea d'Hungtinton*, *Corea cronica progressiva*, *Corea cronica con alterazioni mentali;* ma il nome primitivo, tuttochè contestato da qualche autore, è il più generalmente accetto, come quello che designa nello attributo « *ereditaria* » uno dei caratteri più salienti e più importanti della malattia.

Hungtinton era stato favorito da circostanze eccezionalmente propizie per un'osservazione di questo genere: suo padre e l'avolo suo, medici entrambi, avevano seguito per parecchie generazioni una famiglia di coreici, ed avevano potuto constatare con sicurezza la legge speciale di eredità che l'autore stabilì poi come base della nosografia di questa forma di corea. Il lavoro originale pubblicato nel *Philadelphia med. and surg. Report* (1), è oggidì irreperibile; al-

(1) Per tutte le citazioni, vedasi la bibliografia in calce.

meno tutti gli autori che ho consultato, compreso Charcot, non riuscirono a rinvenirlo; le storie cliniche e i dati particolareggiati genealogici mancano quindi del tutto. Non ne rimane che un riassunto pubblicato nel 1872 nei *Virchow-Hirch' s Jahresberichten.*

La malattia di cui parlo è molto rara; almeno lo lascia supporre la scarsezza delle osservazioni pubblicate, le quali per quanto mi consta sono 9 soltanto, non computando in questo numero quella di Hungtinton, che, per esser nota incompletamente, non può giovare per la statistica. Di queste le prime sette sono molto ampiamente riassunte in una bella monografia di Lannois (Chorée éréditarie, Révue de médecine, 1888 n.° 8), che vi aggiunse una osservazione propria che è la più ricca di tutte e per numero di malati (della stessa famiglia, s'intende), e per ampiezza di descrizione clinica.

Cito semplicemente i nomi degli autori e la data delle rispettive pubblicazioni: Ewald, 1884 (due casi); King, 1885; Peretti, 1885; Huber, 1887; Zacher, 1888; Hoffmann, 1888; Lannois, 1888; e contemporanea alla pubblicazione di questa, ma non compresa nella sua monografia, Charcot, 1888. Aggiungendo un'osservazione mia, sono in tutto 10 osservazioni, comprendenti complessivamente 87 ammalati.

Caratteri della malattia. — Leggendo le storie cliniche le quali formano la letteratura dell'argomento, c' è da rimanere sorpresi della quasi perfetta rassomiglianza dell'un caso coll'altro. Anche quello che mi accingo a descrivere non si scosta, salvo in minimi particolari, da questo tipo uniforme.

La malattia è contraddistinta dai seguenti caratteri principali: 1.° Movimenti involontarî e incoordinati, analoghi a quelli della corea volgare, ma che ne differiscono pel fatto importante che la volontà può inibirli temporaneamente. 2.° Eredità diretta e similare: la malattia si trasmette da una generazione alla generazione immediatamente successiva, e nella identica forma; se qualcuno fra i discendenti va immune da questa eredità, le generazioni che ne derivano riescono pure immuni. 3.° La malattia colpisce maschi e femmine in proporzione uguale; compare generalmente fra i 30 e i 55 anni,

cresce lentamente, è accompagnata spessissimo da disordini mentali e tende fatalmente alla morte.

II.

Osservazione clinica.

Premesse queste indicazioni sommarie sulla letteratura e sulla nosografia dell'affezione di cui mi occupo, vengo senz'altro alla descrizione del caso che ho avuto agio di osservare nella Clinica del mio maestro il Prof. C. Bozzolo, il quale ne fece oggetto di una lezione. Dello incarico avutone di pubblicare questa osservazione gli rendo i ringraziamenti più sentiti. Una riconoscenza speciale devo poi all'ottimo Dott. Cesare Allievo, che a San. Marzano Oliveto raccolse con una diligenza e cortesia, dirò anzi, con una pazienza singolare, i dati gentilizi ed anamnestici che servirono di base a questo mio lavoro, e le cui notizie ho spesso inserite testualmente nelle note che seguono.

Nella famiglia Amerio-Poggio gli ammalati di corea creditaria non sono che due: l'Amerio Maria e il figlio Poggio Pietro; ma che nella famiglia non manchino altri segni di degenerazione neuropatica lo argomentiamo dal fatto, che un fratello della Maria, l'Amerio Marziano, morì demente (al Dott. Allievo non riuscì di sapere come avesse cominciato questa demenza), e lasciò un figlio di cui da parecchi anni non si conosce la dimora, e che quando soggiornava al paese natìo, soffriva di convulsioni e di cefalee, ed era molto mal andato in salute.

1.° **Amerio Maria**, moglie di Poggio Antonio, contadino, da San Marzano Oliveto. È morta nel 1874 di 63 anni. A 42, in seguito ad un parto, ammala di malattia identica a quella che comparve poi nel figlio Pietro (il quale era nato 11 anni prima); non dimostrò mai alterazioni psichiche fuorchè negli ultimi anni di vita, e durante la malattia ebbe altri figli che son tuttora vivi e sani. I movimenti involontari e incoordinati che la travagliavano potevano essere frenati dalla volontà; prova ne sia ch'essa potè attendere bene o male alle occupazioni domestiche, e soltanto negli ultimi anni di vita divenne incapace a lavorare. Queste sono le uniche notizie che si poterono raccogliere in proposito.

2.° **Poggio Pietro**, contadino, di S. Marzano Oliveto, di anni 47.

Anamnesi. — Il padre suo, che non era alcoolista, morì in età avanzata di malattia acuta, forse pneumonite; gli avi paterni e materni pervennero a tarda età, e non risulta che abbiano sofferto neuropatie o psicopatie.

Malattie di rilievo prima della presente non ne sofferse mai. Prestò servizio militare nell'Arma dei Carabinieri, e nè allora, nè in altri tempi contrasse affezioni sifilitiche. Poi fu cantiniere e dedito alquanto al vino e ai liquori alcoolici. Si ammogliò a 29 anni ed ebbe 6 figli: uno morì per difterite, un altro per trauma; gli altri

4 sono vivi e sani; la moglie non ebbe mai aborti, nè segni rilevabili di sifilide. Viaggiò due volte in America, senza però incontrare peripezie tali da ricèverne scossa morale: d'altronde la seconda volta che vi andò era già affetto dalla presente malattia. Ebbe, poco prima di questa, dissesti finanziarî che lo preoccuparono per lungo tempo.

Il principio dell'attuale affezione risale a più di cinque anni fa, epoca in cui comparvero movimenti involontarî alle mani come dicono i parenti, alla testa e specialmente alle palpebre, come dice lui. Quale sia la più esatta delle versioni è dubbio: il paziente è alquanto debole di memoria, i parenti non sono certo osservatori accurati, ed anche pare non fossero troppo affezionati all'infermo. Per me, l'indicazione data dal paziente è quella che ha maggior valore (1). Comunque sia, i movimenti, deboli e rari dapprima, vennero lentamente aumentando d'ampiezza e di frequenza, fino a raggiungere il grado nel quale oggi li rilevo.

« Interrogai attentamente, scrive il Dott. Allievo, i suoi parenti e vicini di casa, per sapere se nel passato abbia dato mai segni di alterazione psichica. Mi risultò in modo sicuro che non ebbe mai atti impulsivi, nè delirio di persecuzione o d'altro; solamente fu sempre tormentato da una grave ed irragionevole gelosia nella sua vita coniugale; inoltre si lasciò una volta sfuggire che della sua malattia non voleva assolutamente venir curato, per non esser costretto a lavorare. Questi sarebbero i soli due segni di alterazione psichica dati dal paziente sino ad ora ».

Esame obbiettivo. — L'ammalato entra nella clinica il **26 marzo 1889**. Egli è in preda a movimenti involontarì e incoordinati quasi continui, lenti, che colpiscono quasi tutti i muscoli volontarî, con predominio in ampiezza dal lato sinistro, che si manifestano, quando si trova nella stazione eretta, nel seguente modo:

La testa eseguisce movimenti quasi continui di rotazione verso l'uno e verso l'altro lato, con moto leggerissimo d'inclinazione laterale. Alla faccia le contrazioni si manifestano particolarmente spiccate nei due muscoli triangolari delle labbra, d'onde un abbassamento della commessura labiale d'ambo i lati; le palpebre sono animate da moti d'ammiccamento frequenti; il frontale prende pochissima parte al disordine motorio. Nel complesso le contrazioni dei muscoli mimici sono affatto simmetriche, ma non imprimono alcuna speciale espressione alla fisionomia.

Anche i globi oculari ne sono influenzati; ciò appare evidente quando s'imponga al paziente di fissare un oggetto, anche se il capo è immobile per inibizione volontaria, o è immobilizzato passivamente. Quindi riesce difficile rilevare la reazione delle pupille; la quale esiste, ma è lenta così alla luce come all'accomodamento.

La lingua è sporta all'infuori diritta, ma con un va e vieni

(1) Noto che l'Hoffmann rileva esso pure come l'inizio sia accusato spesso alla faccia dai pazienti, e dai parenti agli arti superiori.

Amerio Pietro † con Bussi Chiara †

Amerio Lucia moglie di **Stefanolo Luigi †**	**Amerio Marziano †** (affetto da domenza)	**AMERIO MARIA †** n 1811 m. 1874 moglie a **Poggio Gio. Antonio †**	**Giuseppe Antonio †**	**Francesco †** (tumore addomin.)
4 maschi, 1 femm. vivi e sani	1 figlio nevropatico		4 maschi, 1 femm. vivi e sani	3 figlie vive e sane

Figli di Amerio Maria e Poggio Gio. Antonio:

Poggio Teresa moglie a **Camerino Giovanni**	**Giuseppina** moglie a **Terzano Filippo**	**POGGIO PIETRO** marito di **Caligaris Teresa**	**Giuseppe** marito a **Terzano Luigia**	**Chiara** moglie a **Fiorio Secondo**	**Cristina** moglie a **Francino Battista**
		2 figli morti, 4 vivi e sani	3 figli vivi e sani, 2 morti		

NB. *Tutte le sorelle Poggio essendosi maritate fuori di S. Marzano, non fu possibile aver notizie della loro prole.*

continuo; neanche la mandibola può rimanere a lungo abbassata, e si chiude imprigionando la lingua fra le arcate dentarie.

La fonazione è chiara, l'ammalato pare stenti a cominciare il periodo, ma non precipita nè smozzica le parole; parla lentamente e tradisce lo sforzo d'inibizione che deve fare. Il metallo della voce non è cambiato dal tempo che precedette alla malattia.

Il tronco si muove rotando sull'asse verticale, ed anche in piccola parte con movimenti di flessione e di estensione. Le braccia si mantengono quasi immobili; salvo di quando in quando un movimento di propulsione. Alle mani i movimenti incoordinati spiccano in tutta la loro evidenza: il carpo si flette e si estende lentamente, e intanto le dita si piegano separatamente, appoggiandosi or l'uno or l'altro contro il pollice, e distendendosi poi con moti lenti e quasi regolari, abbastanza rassomiglianti a quelli dell'atetosi. L'ammalato, a frenare questo lavorio continuo, suole intrecciare le dita, ed appoggiare al petto le due palme, o più frequentemente si tiene afferrata la mano sinistra colla destra.

A stato normale egli scriveva correntemente, oggi invece la scrittura del proprio nome è per lui una fatica d'Ercole. La penna è tenuta molto distante dal foglio, la mano vacilla a lungo nell'aria poi s'avvicina alquanto, sempre movendosi, e quindi rapidamente, quasi cogliendo a volo un momento opportuno, si abbassa sulla carta e rapidamente traccia una lettera: poi si risolleva in alto, e ad ogni lettera si ripete questa manovra singolare. Perciò le lettere sono staccate, ma abbastanza ben fatte, e senza segni notevoli di tremito. Gli ho fatto ancora tracciare colla penna una linea orizzontale sulla guida della carta lineata: la linea risulta sinuosa, come formata da tanti archi irregolari a concavità rivolta verso lo scrittore.

Negli arti inferiori non si nota se non un movimento lieve di va e vieni delle due ginocchia. L'ammalato può rimanere a lungo in piedi senza risentirne stanchezza, e rimane senza sforzo nel medesimo sito, senza spostare i piedi.

Al passo l'infermo appare un po' vacillante, come un uomo leggermente brillo, il quale ondeggia un pochino nel camminare, ma con un po' di sforzo riesce a mantenersi in contegno.

La mobilità non è sensibilmente differente dalla stazione eretta alla seduta; anche in letto i movimenti sono quasi invariati. Quando è fuori di letto sta ben poco seduto; il più del tempo passeggia.

La inibizione volontaria riesce evidentissima: il Poggio mangia e beve, senza mai versar nulla dal bicchiere o dal cucchiaio; però questo freno non può essere esercitato a lungo; e intanto il movimento arrestato in una parte (come nell'atto del bere) si accentua di più nelle altre. Durante il sonno, le membra godono di un riposo relativo; i moti non iscompaiono del tutto, ma si manifestano molto di rado e debolissimi.

I movimenti respiratori sono alquanto accelerati (20-25 al minuto), ma abbastanza regolari. Polso di 62 battute al 1', regolarissimo, ma filiforme.

L'individuo è di alta statura; pallore e magrezza notevoli. Peso

Kg. 56. Forza dinamometrica 38 a destra, 30 a sinistra. Intelligenza e memoria alquanto obnubilate. Sensibilità generale e specifica normale. Riflesso rotuleo alquanto esagerato d'ambo i lati; non esiste il clono del piede.

Nessuna lesione rilevabile dei visceri toracici e addominali. Le orine hanno reazione acida, densità 1029, colorito normale; non contengono nè albumina, nè zucchero.

Decorso. — Nel diario clinico trovo notato:

26 marzo. Temp. alle 2 p. 37°.8; alle 5 p. 37°.2

28 » Bromuro di sodio e di potassio.

30 » L'ammalato ha dato segni improvvisi di grave eccitazione psichica, che si calmò durante la giornata; verso sera i fenomeni si aggravano di nuovo. Il delirio si fa molto intenso, con impulsi motori; contemporaneamente si nota una esagerazione dei movimenti, sia nell'ampiezza, sia nella celerità. L'infermo sta seduto sul letto e si contorce in tutti i sensi; non è quasi più capace di mangiare e di bere da sè; appare molto affaticato. Gli si somministra la paraldeide etilica.

31 marzo. Nel pomeriggio grave delirio con idee di persecuzione; non vuol medicine. Mobilità sempre esagerata.

1 aprile. Persiste il delirio, ma meno intenso di ieri. Durante il sonno l'ammalato è perfettamente tranquillo (6 gr. di paraldeide etilica).

2 aprile. Polso 68: respiro 26. Le pupille reagiscono benissimo all'accomodamento, niente alla luce.

5 aprile. Questa mane l'ammalato tentò due volte di rompersi la testa contro il muro; passò la giornata abbastanza tranquillo; però verso sera si manifestò nuovamente il delirio.

Lo stato mentale dell'infermo richiedendo speciale sorveglianza si trasportò al Manicomio, dove grazie all'egregio Sig. Dott. Albertotti, ammesso a visitarlo ripetutamente, seppi che subito il delirio diminuì notevolmente, e s'attenuarono anche sensibilmente i movimenti coreici.

III.

Se ora cerco di mettere a confronto il caso clinico sopra descritto coi casi raccolti nella letteratura medica, trovo una corrispondenza di sintomi quasi perfetta: l'eredità diretta e similare, l'inibizione volontaria, una relativa lentezza dei movimenti (in paragone con quelli della corea volgare), la quasi scomparsa nel sonno, l'esordio lento e insidioso, la nessuna alterazione della sensibilità.

Soltanto in due particolari di non grave momento il caso mio si stacca dai precedenti; l'andatura ha di solito, come

la descrive King, un tipo particolare, che la ravvicina molto a quella dell'ubbriaco: l'ammalato fa alcuni passi rapidamente e bruscamente col corpo inclinato in avanti, come se stesse per cadere; poi riprende l'equilibrio e si arresta un istante; allora fa pochi passi regolari e il ciclo ricomincia. Nel Poggio invece, benchè l'affezione sia notevolmente progredita, tanto che quasi tutti i muscoli siano travagliati senza tregua dal lavorìo morboso, l'andatura è appena oscillante; la durata e la lunghezza dei singoli passi è quasi uniforme.

Un'altra variante dal tipo comune starebbe nel movimento coreico diffuso anche ai muscoli del globo oculare. Lannois ha osservato ne' suoi ammalati quasi costante una immunità dei globi oculari dall'affezione. Ora, non solo non mi fu possibile riscontrarla, ma direi quasi la volontà abbia sui movimenti coreici di quest'organo un dominio men valido che sugli altri; prova ne sia che l'ammalato il quale può bere col cucchiaio senza versare una goccia del contenuto, non riesce che molto a stento a mantenere lo sguardo fisso sui miei occhi o su di un oggetto qualsiasi, pel breve tempo che occorre a rilevare il riflesso pupillare.

Non è intenzione mia di presentare una monografia sul morbo di Hungtinton, e quindi sarebbe fuor di proposito esaurire la patologia dell'argomento, analizzandone la eziologia, la sindrome, il decorso, il diagnostico, e l'anatomia patologica. Mi limito a notare come l'anatomia patologica sia pressochè negativa. Nella letteratura esiste un'autopsia sola che si riferisca con certezza all'affezione in discorso; appartiene al caso di Huber, ma ne fu trascritto il reperto da un registro di autopsie (Hebert), essendo la necroscopia stata eseguita 16 anni prima, quando l'entità morbosa di cui si tratta non era ancora conosciuta. Erano stati riscontrati osteofiti alla faccia interna del frontale, pachimeningite interna diffusa, iperemia con opacamenti isolati della pia.

Neanche sarebbe mio compito di passare a rassegna i casi raccolti nella letteratura, e discuterli, e metterli a confronto, tanto più che questo appunto è il tema del lavoro già citato di Lannois. Richiamo soltanto brevemente il caso di

Charcot, che non è compreso nel riassunto di Lannois. L'osservazione di Charcot comprende 3 ammalati: fratello e sorella e l'avolo paterno di essi; non si sa se esistessero coreici fra i membri della generazione intermedia. Per questa circostanza il caso di Charcot non serve a confermare la legge della eredità diretta, come anche non vale a contestarla; quanto a sintomatologia, concordanza perfetta.

Dati statistici. — Ed ora che il numero dei casi raccolti nella letteratura ha raggiunto una cifra ragguardevole, è pregio dell'opera raccogliere un po' di statistica, coi risultati della quale precisar meglio alcune delle leggi che distinguono la malattia d'Hungtinton.

Comincio dal rapporto fra i due sessi:

Autore	Maschi	Femmine	Totale
Ewald.	5	4	9
		3	3
King	2	1	3*
Peretti	5	7	12
Huber.	8	3	11
Zacher	6	2	8
Hoffmann	4	7	11
Lannois	9	10	19
Charcot	2	1	3
Bozzolo	1	1	2
Totale.	42	39	81

* Più 3 di sesso non indicato, lo che dà un totale di 84 ammalati.

Poi è da studiare l'età dello insorgere dell'affezione. Per questo ho riunito i casi nei quali questo dato è certo (non sono che 37), in gruppi corrispondenti alle varie età.

Età	Maschi	Femmine	Totale
da 20 a 25 anni	—	1	1
» 25 » 30 »	—	—	—
» 30 » 35 »	3	4	7
» 35 » 40 »	5	6	11
» 40 » 45 »	4	4	8
» 45 » 50 »	1	2	3
» 50 » 55 »	1	3	4
» 55 » 60 »	1	»	1

NB. Felicita Wipfler (Hoffmann) ammalò all'età « a cui andava a scuola ».

Finalmente ho tentato di ricercare se le alterazioni psichiche, le quali per quanto molto frequenti, non sono costanti affatto, prevalsero per caso nell'uno o nell'altro sesso. Ho preso nota perciò di tutti quegli ammalati che fossero espressamente indicati come psicopatici, e di quelli che pure chiaramente vennero notati come sani di mente ed ho trovato:

Coreici con alterazioni psichiche accertate M. 8; F. 17.
Coreici indicati come sani di mente M. 4; F. 2

Io non intendo menomamente di dare a queste cifre un valore assoluto; comprendo che i coreici che son normali di intelligenza possono ammalarne più tardi; ad ogni modo il rapporto concorde fra questi due dati di origine diversa, il quale indica precisamente la metà di alienati e il doppio di normali nel sesso maschile, dà una certa probabilità alla supposizione che siano più predisposte a questa psicosi le donne, o per lo meno che ne siano colpite più presto.

Dalle cifre raccolte posso dedurre:

1.° Che l'età in cui compare la corea d'Hungtinton oscilla fra il 30.° e il 50.° anno, con predominio evidente dell'età che sta fra 35 e 40 anni; non è escluso però che possa la malattia insorgere ai 60 o ai 20, e forse anche nell'età infantile.

2.° Che i due sessi ne sono colpiti in proporzione quasi eguale.

3.° Che le alterazioni psichiche insorgono probabilmente più frequenti nel sesso femminile, o per lo meno nella donna insorgono più precocemente.

Prima di terminare, credo non inopportuno (ritornando su di un accenno fatto nelle prime linee di questo lavoro) di far menzione della contestazione esistente sull'appellativo « *ereditaria* » dato a questa forma da Hungtinton, anzi sulla convenienza o non di mantenere quest'affezione come un'entità morbosa a sè. Anzitutto Hoffmann riferisce il caso di una famiglia, in cui, di 4 figli nati di madre epilettica, due femmine diventarono epilettiche a 29 e 26 anni, un maschio ammalò a 40 anni di corea, a 50 di epilessia. Questa derivazione ereditaria evidente della corea dalla epilessia, questo innestarsi della epilessia sulla corea (di che non mancano altri esempî riportati dallo stesso Hoffmann) escluderebbero, secondo lui, la costanza asso luta della eredità similare; tolto il quale carattere non rimarebbero che gli altri due: decorso cronico e andamento progressivo; di qui la denominazione proposta da Hoffmann di *Corea cronica progressiva*. Charcot va più oltre, e nella lezione che ho poc' anzi citata, sostiene addirittura che il morbo d'Hungtinton non è che un'anomalia della corea minore, e che deve rientrare nel quadro clinico di questa. Quando la corea, dice Charcot, invece di comparire nella età normale (7-8 anni), compare oltre i 15-20, assume una particolare tendenza a diventare grave, cronica, mortale; e la cronicità si fa tanto più manifesta, quanto più è tarda l'età alla quale la malattia s'inizia. La corea che compare nella età matura ha quindi fin da principio un andamento cronico; ed inoltre assume due caratteri speciali che la differenziano alquanto da quella dell'infanzia, e sono la inibizione volontaria e la maggiore lentezza dei movimenti. Ammesso ciò, non rimane più differenza sostanziale fra corea cronica e corea d'Hungtinton, fuorchè nella eredità similare. La quale, sempre secondo Charcot, oltrecchè dubbia nella sua costanza, non sarebbe che la espressione di una influenza ereditaria portata al suo più alto grado di perfezione e di potenza, e non un carattere morboso speciale; tanto più che il primo caso che compare in una fa-

miglia non può essere evidentemente designato salvochè col nome di corea cronica.

Queste le obbiezioni di Charcot e di Hoffmann. Però il caso citato da Hoffmann, presenta qualche deviazione dalla sindrome caratteristica di questa forma, segnatamente per l'atrofia dei muscoli del polpaccio, e le alterazioni mentali, per quanto non costanti affatto, sono però di gran lunga più frequenti in questa che in tutte le altre forme di corea; inoltre nei casi di corea ereditaria non è mai fatta menzione di affezioni reumatiche e cardiache concomitanti; le quali, come è noto, sono associate non di rado alle altre forme di corea. Sarebbe questo probabilmente un altro carattere differenziale che separerebbe le due forme cliniche sulle quali la questione si agita.

Del resto, agli studî ulteriori, alle ulteriori osservazioni il definire la questione; a me il cómpito modesto di portare un piccolo contributo a questo capitolo della patologia medica colla descrizione di un caso clinico, che fino ad oggi è l'unico che appartenga alla letteratura medica italiana.

N.B. — Siccome il presente lavoro, compilato in *luglio* 1889 è pubblicato con quasi un anno di ritardo (per cause indipendenti dalla mia volontà) credo necessario aggiungere che il Poggio si trova oggidì in condizioni identiche a quelle dell'anno scorso, salvo un lieve miglioramento dello stato generale.

11 giugno 1890.

Bibliografia.

Hungtinton, *On Chorea* (Philadelphia med. and surg. Report. n.° 15, 1871).

Lannois, *Chorée éréditaire* (Revue de médecine, n.° 8, 1888).

Ewald, *Zwei Fälle von choreat Zwangbewegungen mit ausgesprochener Heredität* (Zeit. f. klin. Med. VII, supplem. p. 51. 1884).

King, *Hereditary Chorea* (New-York med. Journal 1885, p. 468).

Peretti, *Ueber hereditäre choreatische Bewegungstörungen*, (Berl. klin. Woch. 1885, n.i 50 e 51).

Huber, *Chorea hereditaria der Erwachsenen* (Virchow's Archiv. Bd. 108, p. 267, 1887).

Zacher, *Ueber ein Fall von hereditärer Chorea der Erwachsenen* (Neurolog. Centralbl. 15 genn. 1888).

Hoffmann, *Ueber Chorea chronica progressiva* (Virchow's Archiv. Bd. 111 p. 513, 1888).

Charcot, *Leçons du mardi à la Salpetrière,* (17 luglio, 1888).

XII

Dalla Clinica medica del prof. GALVAGNI in Modena

CONTRIBUZIONE

ALLO

STUDIO DEI SOFFI ARTERIOSI ADDOMINALI

COMUNICAZIONE

del Dott. GIUSEPPE BASSI, aiuto clinico

Rovighi in tre successive pubblicazioni si è occupato dapprima dei soffi arteriosi epatici, indi dei soffi arteriosi addominali in genere, spinto forse ad allargare il quadro primitivo dai lavori del Gabbi della Clinica medica di Firenze.

Le osservazioni di Rovighi sono in numero di quattro: in due esisteva un cancro del fegato, in un'altra un cancro della testa del pancreas, e nella quarta un'ulcera cronica del ventricolo (analogamente ai casi illustrati dal Gabbi), che aveva indotto ispessimento della parete gastrica. Dallo studio dei suoi casi egli trasse queste due conclusioni:

1.° Nei tumori del fegato, specialmente nei carcinomi svoltisi nell'ilo di quest'organo, si può udire un rumore di soffio arterioso col massimo d'intensità all'incisura epatica, e che si diffonde su tutta la regione del fegato. Il rumore, secondo lui, dipende il più delle volte da stenosi dell'arteria epatica; più di rado da compressione esercitata dal fegato ingrossato sull'aorta addominale.

2.° Nei neoplasmi della testa del pancreas, come pure in quelli molto voluminosi della porzione pilorica dello stomaco,

può ugualmente ascoltarsi un rumore di soffio arterioso, ma questo, all'opposto del precedente, ha un massimo d'intensità all'epigastrio, donde si diffonde in basso lungo il decorso dell'aorta, e quasi sempre dipende da stenosi di questo vaso prodotta dal neoplasma.

Dall'enunciato sembra risultare, che nei tumori soffianti del fegato il rumore si diffonde su tutta la superficie dell'organo, mentre in quelli delle parti vicine il soffio si udirebbe lungo il decorso dell'aorta.

Ora, se pur tale è il concetto preciso di Rovighi, le sue conclusioni non si adatterebbero bene a tutti i fatti, e valga ad esempio il seguente caso di enorme sarcoma delle glandole retroperitoneali, che per forma e sede simulava un fegato carcinomatoso, in cui il soffio udivasi, precisamente come nei casi di cancro epatico di Rovighi, su tutta l'area del tumore, essendo l'aorta compressa dal medesimo in un punto circoscritto.

S. S. d'anni 28, calzolaio, entra in Clinica Medica il 12 dicembre 1889. All'esame si rileva nell'addome un grosso tumore, pressochè indolente, il cui limite inferiore è a 3 dita sotto l'ombelico, che a sinistra raggiunge il prolungamento della linea mammillare e a destra la linea ascellare, perdendosi superiormente sotto le coste. Il tumore poco si abbassa sotto le profonde inspirazioni; è abbastanza levigato, e solo in qualche punto nodoso. È in genere ipofonetico più o meno, e in qualche tratto, massime verso l'arco costale, offre qualche sonorità timpanica.

La natura neoplastica maligna del tumore risultava senz'altro dal dato anamnestico che l'infermo, l'anno precedente, era stato operato di sarcoma alveolare al testicolo destro, e tale diagnosi era poi anche confortata dal dato obbiettivo del trovarsi nella fossa sopraclavicolare sinistra numerosi e grossi nodi glandolari, in parte fusi insieme.

Nella visita del 17 gennaio 1890, applicando lo stetoscopio sul tumore, si udì un soffio, per lo più dolce, avente il massimo d'intensità poco sopra e a destra dell'ombelico, e propagantesi regolarmente da questo punto per una zona di forma ovale corrispondente press'a poco al perimetro del tumore. Sul costato destro, fino alla linea ascellare anteriore, si udivano i battiti cardiaci.

Dietro un aggravamento repentino, avvenne la morte il 20 gennaio.

Necroscopia. — L'addome è occupato in gran parte da un voluminoso tumore bernoccoluto, collocato quasi immediatamente sulla

colonna, e sporgente più nella metà destra. Il tumore comprende nel suo spessore l'aorta e la cava inferiore, in modo che la maggior parte della massa neoplastica sta al davanti, poggiando su questi due vasi, che poi sono separati dalla colonna vertebrale da uno strato di tumore della spessezza circa di due dita trasverse. La maggior parte della superficie anteriore del tumore è velata semplicemente dal grande epiploon e dal mesocolon trasverso, un'arteria del quale (la colica destra) ha la grossezza della radiale. Al taglio, il tumore in parola, come quello della fossa sopraclavicolare, è pochissimo vascolarizzato, e si mostra costituito da una massa bianco-lattea (encefaloidea), con chiazze rossigne o a dirittura rosse, come di fungo midollare. Il fegato assai rimpiccolito, fortemente applicato contro la massa neoplastica, mostra nella sua faccia superiore, tanto sotto la capsula quanto nella sostanza propria, numerose petecchie.

L'esame anatomico avendo escluso l'origine del soffio dalla vascolarizzazione del tumore, non resta che a spiegarlo colla compressione da esso esercitata sopra e attorno l'aorta. Se il soffio nel diffondersi non teneva precisamente il decorso di questo vaso, ma udivasi su tutta l'area del tumore, lo si deve alla omogeneità e continuità di tessuto del tumore stesso, entro cui il soffio propagavasi più regolarmente che attraverso le altre parti contenute nell'addome. Quindi, riguardo al modo di propagarsi del soffio arterioso, d'ora innanzi si dovrà anche tener conto di queste due possibilità: che cioè la compressione esercitata dal tumore sopra qualche grosso vaso arterioso (aorta, arteria epatica) sia centrale, come nel caso nostro, o invece molto eccentrica, nel qual ultimo caso il rumore si sente soltanto e prevalentemente nel punto dove succede la compressione.

Bibliografia. — Rovighi Alberto, *Di un soffio arterioso epatico.* Rivista clinica di Bologna, 1886, pag. 321. — Gabbi Umberto. *Dei rumori soffianti nell'addome* (*Cancri di stomaco e fegato*). La Riforma medica, 1887, pag. 1298, 1304 e 1310. — Idem, *Del rumore di soffio udibile all'epigastrio.* La Riforma medica, 1888, pag. 506, 512, 518 e 524. — Idem, *Dei rumori di soffio arterioso epatico in genere, ed in particolare di uno osservato in un caso di colica epatica.* Archivio italiano di Clinica medica, 1889, pag. 93. — Rovighi Alberto, *Contribuzione allo studio dei soffi arteriosi addominali.* Archivio italiano di Clinica medica, 1889, pag. 466. — Idem, *Contribuzione allo studio dei soffi arteriosi addominali.* Rivista generale italiana di Clinica medica, 1889, pag. 157.

XIII.

SULLE POLMONITI CON STREPTOCOCCHI

DEL

Dott. LUIGI LUCATELLO

Ajuto all' Istituto di Anatomia Patologica
Assistente vol. alla Clinica Medica.

« È sempre dalla Clinica che bisogna partire,
» a questa che bisogna tornare ».
BACCELLI. *Discorso inaugurale del II Congresso della Società di Medicina Interna*, 1889.

Per poco che noi ci facciamo ad indagare nella storia di molte dottrine mediche e di molte investigazioni, questo ammonimento dell'insigne Clinico di Roma ci appare di una suprema giustezza.

Molte idee che sorsero un tempo dalla semplice, ma perspicua osservazione al letto degli ammalati, poterono essere travolte nell'oblìo o sembrare distrutte da qualche indagine nuova, ma è spesso avvenuto che più tardi furono ancora lumeggiate da ulteriori verità scientifiche.

Così io penso, e spero di appormi al vero, debba ancora avvenire nella dottrina della pneumonite crupale, lobare, acuta, specialmente per ciò che riguarda le sue *forme*.

Molti clinici sino dai tempi, nei quali Laennec dettava mirabilmente una esatta descrizione anatomica e clinica della pneumonite, avevano osservato che questa malattia presentava alcune varietà sia nel comparire, sia nello svolgersi, sia infine negli esiti e quindi inclinavano ad ammettere diverse forme di polmonite.

Così in quel lungo periodo di tempo, nel quale il concetto dell'infettività della pneumonite era stato intravveduto dai patologi, ma non peranco assodato da decisivi esperimenti, si discuteva da medici insigni se era esatto ammettere l'esistenza di una sola o di due forme di polmonite, e intorno a tale questione di monotopismo o dualismo della febbre pneumonica, scrivevano a lungo autori valentissimi: quali Dupré di Montpellier, Friedreich, Rosenstein, Rühle, Bonnemaison, Barella, Burresi, Tommasi, Concato ed altri molti.

Così infine sulle incerte cognizioni relative alla patogenesi del morbo si parlava di pneumonite prodotta dal freddo e di pneumonite epidemica, dipendente da un agente infettivo qualunque; si descriveva una pneumonite ciclica, franca, ed una pneumonite *pitogenetica* (1) o *miasmatica* (2), oppure alle polmoniti più abituali si contrapponevano le cosidette pneumoniti *asteniche* (3), le polmoniti *maligne* (4), le polmoniti *eresipelatose* (5), le *pneumoniti effimere* o *febbricule pneumoniche* (6), le *polmoniti migranti* (7), la forma *flogistica locale* e l'altra *generale discrasica* (8) e via dicendo.

Oggidì con unanime consenso, il Fränkel può scrivere che non si è più in diritto di negare l'unità della pneumonite in fatto a natura della malattia, dopo che le scoperte batteriologiche di quest'ultimo decennio dimostrarono concordemente che la polmonite è sempre una malattia infettiva; ma se è d'uopo ritenere caduto per sempre l'antico concetto del

---

(1) Grimshaw e Moore. — *Pneumonie pythogenique.* Dublin Journal of Med. Sc. 1875 T. LIX.

(2) Barella. — *Pneumonie miasmatique ou zymotiqne.* Bull. de l'Ac. de Méd. du Belgique, 1887.

(3) Leichtenstern. *Die asteniche pneumonie.* Volkmann' s Sammlung. LXXXII 1875.

(4) Bonnemaison. *Pneumonies malignes: costitution médicale septicémique.* Soc. méd. des Hôpiteaux 1875.

(5) Straus. *Note sur un cas d'érisipèle des bronches et de poumon.* Rev. Mensuelle 1879, p. 694. — Stakler. *Essai sur la bronco pneumonie érysipélateuse.* Thèse 1881.

(6) Bernheim. *Fébricules pneumoniques.* Rev. Méd. de l'Est 1877.

(7) Friedreich. Volkmann' s Sammlung. LXXV. 1873.

(8) Burresi. Lo Sperimentale 1870.

dualismo della polmonite, quale era inteso dagli autori dianzi accennati, è pur mestieri ricordare ch'essi basavano i loro giudizii sull'osservazione di fatti clinici e precisamente di epidemie, nelle quali notavano che il morbo aveva assunto una fisionomia speciale e caratteristica, ond'è che se le loro interpretazioni e le loro indagini, rivolte a giustificare i fatti osservati, sono distrutti dalla dottrina odierna dell'infettività, restano però invariate le loro osservazioni cliniche.

Ed oggi con linguaggio mutato la questione di forme cliniche differenti si riaffaccia e qualche clinico si domanda inoltre se ad esse debbano riferirsi agenti morbosi diversi.

Spetta a Finkler il merito di avere per il primo ripreso questo argomento.

Il Clinico di Bonn nel VII Congresso dei Medici tedeschi tenutosi a Wiesbaden, due anni or sono, sostenne anzitutto, in base ad osservazioni cliniche ed anatomo-patologiche, che sotto il nome generico di pneumonite sono oggidì raggruppate alcune forme morbose diverse e cioè:

1.° le forme veramente tipiche, classiche di polmonite;

2.° le forme di polmonite a decorso atipico, distinguibili a loro volta in:

a) Polmoniti associantisi ad altre malattie conosciute, e polmoniti il cui decorso atipico è spiegato da circostanze individuali.

b) Pneumoniti rappresentanti malattie essenzialmente diverse come: la polmonite migrante, la pneumonite biliosa e probabilmente anche alcune pneumoniti asteniche e la pneumonite pseudotifosa.

Il Prof. Bozzolo (1) in una sua relazione sulla patogenesi della polmonite, richiamando l'attenzione su questa questione di eziologia, nella quale in verità si compenetra un importante quesito d'ordine scientifico e d'ordine pratico, nota appunto quanto sarebbe interessante potere stabilire se ad ognuna di queste forme morbose, nelle quali appare clinica-

(1) Lavori dei Congressi di Medicina Interna. 1.° Congresso tenutosi in Roma. Vallardi. 1888, pag. 74.

mente divisibile la pneumonite, corrisponda anche un diverso tipo anatomico e sopratutto uno speciale agente eziologico.

Ma dopo aver passato in rassegna i molti lavori apparsi in quest'ultimi anni sui microrganismi pneumonitogeni: dalle prime osservazioni di Eberth e sue, dagli studii di Salvioli e Zäslein, di Friedländer e Frobenius, di Talamon ed altri sino a quelle di Fraenkel, di Weichselbaum e Wolf, di Netter, di Biondi, di Golgi e Monti, di Gamaleia, di Guarnieri, di Tizzoni e Mircoli, conclude che secondo quanto ci è noto fino ad oggi l'agente essenziale della pneumonite crupale acuta è il diplococco pneumonico di Fränkel. — Secondo il clinico di Torino, questo agente specifico sarebbe quindi l'unico virus del vero processo pneumonico.

In queste conclusioni concordarono forse unanimemente tutti i patologi e i clinici odierni sulla stregua degli studî sino allora conosciuti e riguardanti la vera pneumonite crupale acuta. Dico vera pneumonite, perchè se vi fu chi attribuì come il Cantani (1) valore etiologico, specifico ad un altro microrganismo, per giudizio dello stesso autore trattavasi di una entità morbosa dell'apparato respiratorio che non aveva punto alcuno di contatto con le classiche pneumoniti lobari.

Fu soltanto nell'anno scorso che al Finkler (2) surricordato avvenne di studiare a Bonn un'epidemia di pneumoniti, nelle quali all'esame batterioscopico non fu riscontrato il noto pneumococco di Fraenkel, ma unicamente uno streptococco identico a quello dell'eresipela e che lo stesso reperto riferì di aver avuto in una serie d'altri casi di pneumonite occorsi durante l'epidemia di *influenza* (3) di quest'anno.

Tanto nel primo come nel secondo gruppo dei casi occorsigli, e sopratutto in quello, Finkler notò che le lesioni anatomiche erano alquanto diverse come il loro decorso clinico, da quelle abituali e tipiche della forma ordinaria di pneumonite fibrinosa.

(1) Giornale Internazionale delle scienze mediche. Anno X. 1888. Fasc. 1.

(2) Congress für inner Medicin. Wiesbaden, 1889.

(3) Finkler. *Influenza pneumonie.* Deutsche med. Wochenschrift 1890 N. 5.

Ecco quindi nuovamente in campo la possibilità di vere pneumoniti atipiche ossia di *forme speciali* già presentite dalla Clinica, e non soltanto basate sopra « labili criterî » come vennero detti dal Massolongo (1), nella sua pregevole monografia sulla Polmonite, quelli che Straus, Stackler, Sée ponevano a fondamento della forma di pneumonite eresipelatosa: sibbene sopra il tripode solidissimo delle osservazioni cliniche, istologiche e batterioscopiche.

Anche noi, nella Clinica del Professor Maragliano, potemmo studiare sul vivente in una serie abbastanza cospicua di casi di polmonite, la questione etiologica e delle ricerche dello scorso anno già comunicammo i risultati all'ultimo congresso di Roma (1889). Le nostre ricerche furono proseguite anche in quest'anno scolastico, corredandole sempre dell'osservazione clinica e quando fu possibile anche delle indagini anatomiche. Ora pensammo di raccogliere insieme quei casi, nei quali ebbimo reperti diversi dagli abituali, nella speranza di portare un non inutile per quanto modesto contributo nella questione dell' unità o moltiplicità del virus e delle forme pneumoniche.

I.

Ricerche batterioscopiche (2).

La moderna batteriologia è quasi entrata oggidì nel patrimonio scientifico di tutti e nella Clinica già tende a prendere posto fra gli altri mezzi d'esame dell'ammalato; ond'io per non ripetere cose e fatti già risaputi ommetterò qualunque particolare della tecnica seguita in queste ricerche, limitandomi ad accennare il metodo adottato nella raccolta del materiale di studio. Anzitutto è d' uopo ch' io avverta

(1) Massolongo. *Patologia della Pneumonite acuta.* Verona 1889. pag. 437.

(2) Una prima comunicazione di queste ricerche fu fatta nella seduta del 17 Ottobre 1889 del 2.° Congresso di Medicina Interna tenutosi in Roma. V. Lavori dei Congressi di Med. Int. — Vallardi 1890. pag. 271.

che questo materiale fu costantemente il succo polmonare attinto dal vivente. Le siringhe debitamente sterilizzate, che usai in questa bisogna, furono talora quelle del Koch, tal'altra quelle del Tursini, munite tutte di un ago lungo e piuttosto grosso che veniva infisso, con tutte le opportune norme di asepsi ed attraverso uno spazio intercostale, nel focolaio pneumonitico, che volta a volta si desiderava saggiare.

Così raccolto il materiale, venivano innestati a striscia parecchi tubi d' agar-agar, di siero di sangue e di gelatina a superficie libera inclinata, ma specialmente erano iniziate due e talvolta più culture piatte d' agar-agar stemperando un po' del succo polmonare in esame nel terreno nutritizio previamente sciolto al calore e disteso sopra le lastre di vetro debitamente livellate, oppure alla maniera di Esmarck consolidando l' agar attorno la parete del saggiuolo tenuto sotto un filo d'acqua fredda.

Ma l' agente pneumonitogeno non fu soltanto ricercato mediante le anzidette culture. Ricordando che il Baumgarten (1) e il Goldenberg hanno, non senza ragione, negato importanza ai reperti negativi di Weichselbaum, perchè unicamente basati sopra ricerche batterioscopiche, abbiamo spesso ricorso anche alla prova sperimentale nei conigli, di gran lunga più sensibile.

L' esame batterioscopico dello sputo fu pure qualche volta eseguito, ma non ne parleremo a lungo perchè giustamente non si accorda oggidì alcun valore conclusionale ai risultati che possono dare sia le analisi microscopiche dirette, delle quali pur giovasi ancora Jaccoud (2), sia le culture dell' espettorato, e ciò specialmente dopo che Netter, Biondi (3) ed altri constatarono che anche nella saliva dei sani talora esiste il pneumococco di Fränkel o i germi piogeni.

Per l'esame diretto degli sputi ci siamo giovati, oltrechè

---

(1) *Lehrbuch der Pathologischen Mykologie* 1890.

(2) La semaine médicale. N. 7 1890, pag. 51.

(3) Biondi. *Die pathogenen Mikroorganismen des Speichels.* Zeitschrift f. Hygiene. 1888.

del metòdo ordinario di Koch per la colorazione dei microbi, anche del metodo di Gram e di quello di Ziehl.

Ed ora eccoci alle osservazioni fatte, che riferiamo in ordine cronologico preponendo a ciascuna di esse un cenno ricavato dalle storie cliniche (1).

OSSERVAZIONE 1.ª — *Pneumonite fibrinosa localizzata ai lobi superiore e medio di destra. Pleurite fibrinosa. Congestione ed edema del polmone sinistro. Iperemia delle meningi e dei reni* (*albuminuria*).

Santognone Cristoforo, d'anni 44, manovale. Nessun precedente domestico. Soffrì d'infezione malarica e due anni addietro fu colpito da pneumonite, della quale guarì perfettamente.

Alcoolista sfrenato.

Il 6 novembre 1888, mentre trovavasi in condizioni di perfetta salute, è colto da malessere generale e da un brivido di freddo, che però non lo costringe a riparare a letto. Alcune ore più tardi è preso da vomito, che dura per mezz'ora, cui segue cefalea intensa e tosse stizzosa con iscarso espettorato muco salivare e dolore alla regione mammaria destra; il quale dolore aumentava alla pressione e scomparve poi in terzo giorno di malattia.

Ripara in clinica in seconda giornata. Temperatura ascellare di 39°8-40°6, Polso 100-110. Respiraz. 36.

All'esame obiettivo presenta un lieve rafforzamento dal fremito vocale in corrispondenza dei lobi superiore e medio di destra e sui medesimi: risonanza ipofonetica marcata, rantoli a piccole e medie bolle inspiratorii ed espiratorii e respirazione bronchiale. Non tumore di milza.

Nei successivi esami si nota l'accentuazione dei medesimi fatti e inoltre il manifestarsi di marcati segni di congestione; mai rantoli crepitanti, nè sputo pneumonico caratteristico.

In quarto giorno l'infermo è colto da delirio e si manifestano i segni patognomonici d'incipiente edema polmonare.

La febbre raggiunse 41°2 in secondo giorno di malattia e poscia declinò con oscillazioni discendenti, presentando delle remissioni mattutine, che oltrepassarono un grado centigrado. Albuminuria.

In quinto giorno il Santognone muore e all'autossia si riscontra: epatizzazione rosso-grigia dei lobi superiore e medio di destra; congestione ed edema del polmone sinistro; tumore infettivo di milza; degenerazione grassa del fegato; iperemia delle meningi e dei reni. Questi ultimi all'esame microscopico rilevarono al Dr. Devoto i segni del rigonfiamento torbido e della degenerazione grassa dell'epitelio renale.

---

(1) Archivio della Clinica Maragliano. R. Università di Genova.

Mentre la malattia era al suo terzo giorno viene attinto un po' di succo polmonare con le norme sopra indicate, infiggendo l'ago sterilizzato nel quarto spazio intercostale fra la linea papillare verticale ed ascellare anteriore di destra. Con le poche goccie di materiale ottenuto, si innestano parecchi tubi di agar-agar nutritiva, di siero di sangue e di gelatina al 10 $^0/_0$, peptonizzata e neutra. Inoltre si iniziano due culture disseminate in agar disteso in lastre a bordi rialzati a mo' di coperchio di scatola. Queste culture sono poste ad incubare negli ordinarii termostati a 37° e a 22 — 24° C.

L'esame complessivo di queste culture e dei trapianti, fatti in altri tubi di vegetazione, ci fa constatare la presenza di un unico microrganismo, che non ha alcuna somiglianza con il pneumococco di Fränkel.

I caratteri morfologici e biologici ch'esso ci rivelò in ripetute osservazioni, sono succintamente i seguenti:

Forma. — È un micrococco che raramente si vede isolato, più spesso a gruppi di due e generalmente a catena. Queste catene sono più o meno lunghe a seconda del mezzo nutritivo nel quale vennero coltivate: per esempio nel brodo ci fu dato osservare qualche catena costituita da oltre trenta microrganismi, mentre nelle culture in gelatina e in agar le catene ci apparvero sempre notevolmente più corte. È degno di nota il fatto che un'attenta osservazione discopre come lo spazio, che intercede tra un elemento e e l'altro sia maggiore ad ogni gruppo di due per cui queste catene sembrerebbero formate dall'allineamento di un numero più o meno grande di diplococchi.

La forma del microrganismo in parola è perfettamente rotonda. La sua grandezza media da una serie di misurazioni fatte su preparati secchi (*Zeiss*: $^1/_{12}$ Im. omog. App. Abbe) ci apparve di μ 1,1. — Non si colora col metodo di Gram.

Nel succo polmonare, esaminato direttamente, questo microrganismo presenta gli stessi caratteri suaccennati salvo che le catenelle sono assai brevi : di 4-8 elementi al massimo.

Caratteri biologici. — Sulle culture piatte in gelatina

già all'indomani dell'innesto si notano delle esili colonie puntiformi, che a debole ingrandimento appaiono perfettamente rotonde e granulose.

La gelatina limita tutto intorno le colonie senza modificarsi in alcuna guisa e sopratutto senza fluidificarsi.

Nelle culture in gelatina a striscia si vede formarsi una patina di colore biancastro tendente al grigio, a bordi alquanto ondulati e rialzati sul piano della gelatina.

Sull'agar si sviluppa assai bene formando una striscia bianco-grigiastra sul tramite dell'innesto.

Nelle culture per infissione dà luogo alla formazione di tanti punticini biancastri lungo il tragitto percorso dall'ago infettatore, senza sviluppo alcuno alla superficie.

Nel brodo, tenuto alla temperatura di 30-37°, lo sviluppo del microrganismo si manifesta anzitutto sulle pareti del tubo sotto forma di punticini biancastri. Dopo alcuni giorni si raccoglie al fondo del tubo un sedimento grigiastro, fioccoso, leggero.

Sul siero di sangue sterilizzato e coagulato vegeta abbastanza bene: si forma una striscia sottile bianco-grigiastra.

Sulla durata della sua vitalità in queste culture non ho precise cognizioni personali. Posso soltanto accennare che mi fallirono parecchi trapianti tentati con culture secondarie che datavano da tre settimane circa.

Nessuno sviluppo apprezzabile si ha dalle coltivazioni sulle patate.

Ora l'insieme di questi caratteri morfologici e biologici ci autorizzano senza dubbio ad ammettere che il microrganismo da noi coltivato sia uno *streptococcus* e probabilmente il *pyogenes*, descritto da Rosenbach e da Passet e che oggi da molti batteriologi viene identificato con lo *streptococcus erysipelatis* di Fehleisen. Vero è che questi streptococchi fornirebbero sul terreno sperimentale qualche dato disgiuntivo: si reputa che il primo dia luogo alla produzione di una lenta infiammazione purulenta mentre il secondo determina, una vera eresipela con tutte le note caratteristiche di questa entità morbosa.

Le nostre ricerche sperimentali fatte con lo streptococco da noi rinvenuto non sono molte estese: sino ad ora ci siamo limitati a studiare la sua azione allorchè viene inoculato sotto la pelle, nel cavo peritoneale e nel cavo toracico.

I risultati ottenuti sono pressochè tutti eguali: ci limitiamo quindi a riportare, dal nostro protocollo delle esperienze, appena qualcuna delle osservazioni fatte.

α) *Coniglio* ♀, robusto, del peso di Kgr. 1,450. Per tre giorni si studia l'andamento della sua temperatura rettale:

17 Novembre 1888.	Ore 9 ant.	Temperatura	rettale	39,1
	» 12 m.	»	»	38,8
	» 4 pom.	»	»	38,5
	» 8 »	»	»	39,2
18 idem	» 8 ant.	»	»	39,0
	» 12 m.	»	»	39,0
	» 6 pom.	»	»	38,8
19 idem	» 8 ant.	»	»	38,7
	» 12 m.	»	»	39,0
	» 5 pom.	»	»	39,2
20 idem	» 9 ant.	»	»	39,0

Alle 9 ½ si pratica un'iniezione sottocutanea in un orecchio, mercè siringa sterilizzata, di circa mezzo cent. cub. di quell'eccesso d'acqua, che si raccoglie al fondo dei tubi delle culture in agar; liquido nel quale lo streptococco annida assai bene.

	Ore 10 ant.	Temperatura	rettale	39,2
	» 2 pom.	»	»	39,8
	» 6 »	»	»	40,4
	» 9 »	»	»	39,8
21 Novembre	» 8 »	»	»	38,2
	» 12 »	»	»	39,0
	» 4 »	»	»	40,6
	» 6 »	»	»	39,5

La parte, nella quale venne fatta l'inoculazione, è leggermente tumida ed arrossata. La pressione sembra che risvegli dolore.

22 Novembre	Ore 8 ½ ant.	Temperatura	rettale	38,8
	» 1 pom.	»	»	38,6
	» 6 »	»	»	39,0

Si continuano le osservazioni termometriche per qualche altro giorno, ma senza riscontrare altre elevazioni notevoli. Persiste la tumefazione circoscritta all'orecchio nello stesso stadio di ieri. Nei

giorni successivi tanto la tumefazione che l'arrossamento gradatamente scompaiono.

β) *Coniglio* ♀, peso Kg. 1,800. Tenuto quattro giorni in osservazione presenta oscillazioni termiche oscillanti tra 38°4 e 39°6.

4 *gennaio* 1889*:* Alle ore 10 ant. si pratica una inoculazione di $^1/_2$ c. c. di cultura in brodo dello streptococco sotto la cute di un orecchio:

	Ore 12 m.	Temperatura	rettale	39.7
	» 6 pom.	»	»	40,6
	» 9 »	»	»	40,8
5 Gennaio	» 8 ant.	»	»	38,5
	» 11 »	»	»	39,5
	» 3 pom.	»	»	39,9
	» 6 »	»	»	40,9

Nel punto dell'inoculazione vi è una cospicua tumefazione.

6 Gennaio	Ore 9 ant.	Temperatura	rettale	38,7
	» 12 m.	»	»	40,1
	» 6 pom.	»	»	40,6

La tumefazione dell'orecchio inoculato si accentua:

7 Gennaio	Ore 9 ant.	Temperatura	rettale	39,2
	» 2 pom.	»	»	40,0
	» 9 »	»	»	38,8

Nei giorni successivi la febbre è assolutamente nulla. La tumefazione e l'arrossamento invece aumentano di intensità: in un punto si avverte un manifesto senso di fluttuazione, però assai circoscritto. Mediante una piccola incisione fuoriesce poca quantità di pus. In capo a sei giorni scompare ogni cosa.

L'esame batterioscopico del pus ottenutosi, rilevò la presenza dello *streptococco* in cultura pura.

γ) *Coniglio* ♂, del peso di Kgr. 2,100: pelo bianco.

In tre giorni di osservazione presenta temperature rettali oscillanti intorno a 38°5 con massimo di 39°2.

12 *gennaio* 1889: Ore 2 pom. Iniezione nel cavo peritoneale di un c. c. di acqua distillata sterilizzata, nella quale era stata stemperata un po' della patina di sviluppo dello streptococco di una cultura in gelatina.

Ore 5 pom.	Temperatura	rettale	39,0
» 6 »	»		38,8
» 9 »	»		40,5

13 Gennaio	Ore 8 ant.	Temperatura rettale	39,0	
	» 12 m.	»	40,7	
	» 6 »	»	40,9	
	» 9 pom.	»	40,0	
14 idem	» 9 ant.	»	39,0	
	» 11 »	»	39,7	
	» 1 pom.	»	40,0	(?)
	» 5 »	»	38,9	
15 idem	» 8 ant.	»	38,4	
	» 12 m.	»	38,7	

Ucciso il coniglio con puntura nel quarto ventricolo e subito sezionato, non si rileva che una fine iniezione del peritoneo parietale, con lieve opacamento dello stesso senza tracce macroscopiche di essudato alcuno.

Le prove sperimentali istituite con l'inoculazione dello streptococcus nel cavo pleurico diedero risultati simili al precedente; ossia un innalzamento della temperatura rettale più o meno rilevante della durata di un giorno o al massimo di due. Alla sezione dell'animale poco o nulla degno di nota.

Generalmente usammo in queste esperienze i conigli e quattro volte le cavie, anche quest'ultime non ci diedero reperti più concludenti dei surriferiti.

Osservazione 2.ª — *Polmonite lobare localizzata ai lobi superiore ed inferiore del polmone destro. Colite e proctite cronica.*

Baldracchi Luigi, d'anni 34, impiegato telefonico, da Torino. Già malarico. Alcoolista e fumatore discreto: di costituzione abbastanza robusta.

L'attuale sua malattia esordì il 30 novembre 1888 con dolori vaghi agli arti e brividi di freddo seguiti da senso di calore, cefalea e spossatezza accentuata. Inoltre tosse con espettorato dapprima muco salivare poi alquanto viscido e rugginoso.

La tosse era accompagnata da conati di vomito.

Al quarto giorno di malattia comparve un dolore diffuso a tutto il costato destro.

Entra in Clinica in 2.ª giornata: fremito vocale leggermente rafforzato alle regioni interscapolare, sopra e sotto-spinosa di sinistra, ipofonesi e rantoli prevalentemente inspiratorii a piccole bolle, ma non a finissime, nè consonanti; respirazione bronchiale.

La tempertura oscilla intorno a 40°. Polso non molto frequente. Respiraz. 30-36 Nei giorni successivi si notò delirio, che persistette anche nell'apiressia: i fatti plessimetrici ed acustici polmonari si accentuarono in modo caratteristico e più tardi progressivamente si estesero in basso nel lobo inferiore dello stesso polmone. La temperatura nel 3.°-4.°-5.° giorno oscillò tra 39° e 40° con abbassamenti mattutini di oltre un grado e mezzo. Nel 6.° giorno la febbre declinò a 38° ma poi risalì verso sera a 39°1. Nel 7.° giorno si ebbe la caduta della febbre per crisi (36°4).

Polso non molto frequente. Respirazioni 30-40 per M. P.

Dopo una illiade di sofferenze riguardanti l'apparato gastro-enterico, l'ammalato venne a morte in 16.ª giornata di malattia.

All'autossia si rilevarono i caratteri di una pneumonite in via di risoluzione nel polmone destro, accompagnata da congestione ed edema flogistico. Al polmone sinistro pure congestione ed edema. Degenerazione grassa del miocardio. Colite cronica ulcerosa e proctite. Lieve tumore di milza e leggera infiltrazione adiposa del fegato.

In questo caso le indagini batterioscopiche furono iniziate in IV e poi ripetuto in VI giorno di malattia, quando processo pneumonico era prossimo a declinare e tanto nei primi come nei secondi tubi si ebbe lo sviluppo in cultura pura dello *streptococcus pyogenes*.

L'esame microscopico degli sputi, eseguito in IV giornata, quando questi avevano assunto un aspetto rugginoso ed erano alquanto viscidi, rilevò, coi metodi di colorazione di Gram e di Ziehl, la presenza: a) di alcuni diplococchi con capsula poco distinta per quanto si avesse avuto cura di far agire a lungo nell'espettorato in esame le soluzioni coloranti e di ridurre al minimo la lavatura del preparato; b) di parecchi streptococchi a catene però assai corte; c) di qualche micrococco isolato e di varia grandezza probabilmente trascurabile.

Osservazione 3.ª — *Pleuro polmonite localizzata a tutto il polmone sinistro. Pleurite ad essudato siero-fibrino-purulento. Pericardite.*

Grondona Sebastiano, d'anni 38, alcoolista.

Suo padre morì di polmonite, nulla di notevole nel restante della sua famiglia. L'infermo presenta l'arto toracico e l'addominale di destra molto meno sviluppati, fatto che a quanto dice sarebbe congenito. Il giorno 25 dicembre 1888, si espone a cause reumatizzanti e il giorno dopo è colto da molesto senso d'oppressione alla regione anteriore del torace, accompagnato da generale malessere, dolore alla papilla mammaria sinistra e tosse con espettorato viscido di colorito rosso scuro; inoltre cefalea intensa e forte brivido di freddo seguito da calore.

Entra in clinica il 26 dicembre con la temperatura di 39°8.

La metà toracica di sinistra si dilata meno della destra. Respirazioni 34 al minuto.

Il fremito vocale diminuito a destra sulla fossa sopra e sotto spinosa e nella regione interscapolare, abolito all'angolo della sca-

pola in basso. Alla percussione si ha ipofonesi nella fossa sopra e sottospinosa, più marcata in quest'ultima; lateralmente a sinistra ottusità dal 5.° spazio intercostale in basso nella posizione eretta; se l'infermo passa in posizione supina il limite superiore di detta ottusità si abbassa alquanto.

L'ascoltazione dà soffio bronchiale a sinistra nella fossa sottospinosa e nella regione interscapolare, alla base del polmone respirazione indeterminata.

27 *Dicembre:* 3.° giorno di malattia. Temperatura tra 38°4-39°. Fatti fisici come ieri.

28 *Dicembre:* 4.° giorno. Temperatura oscillante intorno 39°5. Polso 110. Respiro 46. Intensi fatti congestizi.

29 *Dicembre:* 5.° giorno. Temp. ore 7: 38°6. Ore 11: 39°. Ore 4 p. 39,9. Ore 9: 39,6. Polso 120. Respiraz. 36-40.

Persistono i fatti precedenti. Compare suono timpanitico nella fossa sottoclavicolare di sinistra; lateralmente rantoli crepitanti e rumore di sfregamento pleurico.

30 *Dicembre:* 6.° giorno. Temp. Ore 7 ant. 38°4; ore 11: 38°9; ore 4 p. 37°6; ore 9: 39°. Polso 120. Respiraz. 40.

Persistono gli stessi fatti. Inoltre avvertesi rumore di sfregamento pericardico.

31 *Dicembre:* 7.° giorno. Temp. Ore 7 ant. 38°. Ore 11: 38°9. Ore 4 p. 39°5. Ore 9: 38°5. Polso 110. Respiraz. 40.

A sinistra sempre gli stessi fatti. A destra alla base rantoli a piccole bolle.

1.° *Gennaio:* 8.° giorno. Temp. ore 7: 38°1. Ore 11: 37°5. Ore 4: 36°4. Polso 120. Respiraz. 52. — Morte.

All'autossia tutto il polmone sinistro presenta la superficie di sezione d'un grigio pallido, in alcuni punti giallastro, finamente granuloso; è assai friabile e il dito infossandosi determina una cavità che si riempie presto di pus. In corrispondenza del margine anteriore del lobo superiore esiste una zona di parenchima larga 2 cm. circa ancora permeabile all'aria. Polmone destro edematoso. Mucosa bronchiale iperemica e tumefatta. Lieve tumore splenico infettivo. Pericardite siero fibrinosa. Glomerulo nefrite.

Le culture iniziate con succo polmonare attinto in V giorno di malattia diedero per risultato la constatazione dello *streptococco* accompagnato al *pneumococco di Fränkel,* dotato di tutte le sue caratteristiche proprietà morfologiche e biologiche.

Al tavolo anatomico furono ripetute le ricerche batterioscopiche con materiale tratto (*more solito*) dal polmone infiltrato, ma non ci fu dato di riscontrare più che lo streptococco in cultura pura o commisto in altri punti allo *Staphylococcus pyogenes aureus,* quest'ultimo però in quantità

straordinariamente minore in confronto di quello. Il microrganismo di Fränkel sul reperto delle molte culture fatte, sia in tubi che disseminate su lastre, doveva considerarsi scomparso.

OSSERVAZIONE 4.ª — *Pleuro-polmonite fibrinosa localizzata a tutto il polmone sinistro e al lobo inferiore del destro. Endocardite: stenosi ed insufficienza mitrale. Pleurite ad essudato siero-fibrino-purulento. Congestione polmonare. Enfisema vicario.*

Vielli Antonio, d'anni 56, impiegato. Nessun precedente domestico. Nessuna malattia pregressa. Nessun abuso.

Il giorno 9 febbraio 1889 cominciò ad avvertire malessere generale, svogliatezza al lavoro, pesantezza al capo e dolori agli arti inferiori. Questi fatti non gli impedirono di recarsi al lavoro, ma verso sera aumentarono, finchè nella notte fu colto da brividi ripetuti di freddo alternati con sensazione di calore e insorse dolore al costato sinistro, che scomparve nel mattino successivo. Tosse non molto intensa con espettorato semplicemente muco purulento.

10 *febbraio:* 2.° giorno. Entra in clinica. Temp. 39°, che gradatamente sale a 39°6. Polso 100, aritmico e debole. Respir. 48. Fremito vocale diminuito nella regione sottospinosa di sinistra e nella sottospinosa ed interscapolare di destra. Ipofonesi marcata nella regione sottospinosa sinistra e suono timpanitico dall'angolo della scapola in basso. A destra ipofonesi nella regione sottospinosa ed interscapolare. Ronchi e rantoli a piccole bolle inspiratorii ed espiratorî diffusi su tutto l'ambito polmonare: non rantoli crepitanti. Milza alquanto ingrossata.

11 *febbraio:* 3.° giorno. Nella regione sottospinosa di destra è comparsa risonanza decisamente ottusa.

La temperatura oscilla intorno ai 39°5.

L'espettorato molto abbondante s'è fatto rugginoso.

12 *febbraio:* 4.° giorno. Al mattino si ha una temperatura di 38°5, che rapidamente ritorna a 39°8 per declinare di nuovo nella notte a 39°3-38°1.

Il Polso batte 120 volte al M. P., è debole ed aritmico. Respiraz. 36. Fatti polmonari invariati. Qualche sputo sanguinolento e tracce di albumina nell' urina.

13 *febbraio:* 5.° giorno. Qualche nuovo brivido di freddo.

La temperatura oscilla tra 38°1 e 39°5, il polso è meno frequente. Oltre i fatti notati si riscontra suono timpanico nella regione sopraspinosa di sinistra.

14-15 *febbraio:* Apiressia in 6.° giorno tranne qualche punta febbrile serotina (38°5). Il suono timpanico, riscontrato nella regione infrascapolare e che si estendeva lateralmente, va man mano modificandosi sino a diventare ottuso.

Una puntura esplorativa in quell'aia ottusa vi scopre un liquido siero-fibrino-purulento. In tutto l'ambito polmonare si ascoltano sempre ronchi e rantoli a fine e medie bolle ed alcuni anche a grosse bolle inspiratori ed espiratorii.

16-17 *febbraio:* All'ipofonesi della regione sottospinosa sinistra sottentrò timpanismo, il quale si vide alternativamente scomparire rendendosi ora ipofonetico ed ora timpanico.

Anche quivi sempre rantoli a piccole e medie bolle. Polso fattosi regolare. Apiressia. Espettorato muco-purulento.

18 *febbraio:* 10.° giorno. La temperatura dal normale risale rapidamente a 39°-40' e quindi oscilla con larghe remittenze. Polso frequentissimo, irregolare. Espettorato totalmente purulento.

19-20-21 *febbraio:* Brividi frequenti di freddo seguiti da subitanei aumenti della temperatura per modo che questa oscilla tra 37°5 e i 40°5, massimo dell'ultimo dì.

(Negli ultimi giorni i fatti polmonari si mantennero invariati).

All'autossia: Epatizzazione rosso-grigia al lobo inferiore del polmone sinistro. Endocardite cronica vegetante; stenosi ed insufficienza mitrale; lieve ipertrofia del ventricolo sinistro; dilatazione del destro. Pleurite purulenta a sinistra.

L'esame batteriologico dello sputo, eseguito il 12 febbraio, diede lo stesso reperto avutosi nella osservazione 2.ª.

Coll' esame batterioscopico del succo polmonare, praticato in III giorno e ripetuto in VI, si riscontrò unicamente lo *streptococco.*

Alla necroscopia fu raccolto un po' di materiale con il filo di platino ad ansa dal lobo inferiore epatizzato del polmone sinistro: si fecero parecchie culture negli ordinarî terreni e si ebbe lo stesso risultato avutosi dallo studio nel vivente.

OSSERVAZIONE 5.ª — *Alcoolismo cronico. Pleuro polmonite localizzata al polmone destro. Pleurite destra ed essudato siero-fibrinoso. Congestione ed edema del polmone sinistro. Ectasia vicaria del bordo anteriore ed inferiore del polmone sinistro. Catarro intestinale acuto.*

Freguglia Federico, d'anni 34, minatore. Sofferse una tifoide sei mesi addietro. Alcoolista sfrenato. Abusò di Venere.

Le sofferenze dell'infermo esordirono con un malessere generale, debolezza ed affanno per cui non poteva reggere alle usuali fatiche. Ogni sera veniva preso da leggero brivido di freddo e nella notte da accessi di tosse, colla quale emetteva un espettorato muco purulento. Anoressia. Dopo nove giorni fu colto da intenso brivido di freddo che durò circa mezz'ora e al quale seguì una molesta sensazione di calore accompagnata in ultimo da profusi sudori. Dolore esacerbantesi negli atti respiratorii e diffuso alla regione mammaria destra, alla regione epatica ed all'epigastrio. Nella notte si risvegliarono più frequenti e stizzosi gli accessi di tosse con l'emissione di espettorato muco purulento, viscido, senza tracce di sangue. Cefalalgia. Malessere generale ed affanno accentuati.

15 *febbraio:* Entrato in clinica in terzo giorno di malattia; dalla comparsa del dolore puntorio, presentava respirazione frequente dispnoica (46 R. al M. P.) Temp. 39°9. Polso 116.

All'esame obbiettivo: Ottusità mobile, rantoli crepitanti, soffio bronchiale, non molto rimarchevole, in corrispondenza dei lobi medio ed inferiore di destra. Risonanza timpanica sul lobo superiore. Espettorato muco purulento e talvolta croceo.

16 *febbraio:* Segni non dubbi di versamento pleurico a destra.

Temperatura da 38°7 a 39°8. Polso 120-132. Respirazioni 46-52. Tracce di albumina nell'urina.

17 *febbraio:* Infiltrazione pneumonica al lobo superiore di destra. Si estraggono dal cavo pleurico destro 2400 c. c. di essudato siero-fibrinoso avente la densità di 1026. Nella regione interscapolare dello stesso lato compare risonanza timpanica. Segni di intenso catarro intestinale. Temperatura lievemente oscillante intorno ai 39. Raggiunge un massimo di 40° verso sera. Cianosi.

18 *febbraio:* Altra toracentesi di 1000 c. c. di essudato siero-fibrinoso con densità di 10-16. Al mattino minimo di temperatura 38°9. Nelle ore successive la febbre va gradatamente aumentando; alle 4 pom. è a 39°6. Polso 140. Respiraz. 48. Espettorato muco purulento assai fluido di colorito accennante al croceo.

Muore nella notte.

Polmone destro: Lobo superiore completamente epatizzato (epatizzazione in parte grigia e in parte emorragica), friabile; sotto leggera pressione lascia sgorgare marcia tenue di colore giallo-grigio. Lobo medio alquanto permeabile all'aria ed edematoso. Il lobo inferiore è acteletasico presso la base, e lungo il margine anteriore mostra un'epatizzazione grigia. Margine posteriore coi caratteri della iperemia flogistica collaterale. Nei bronchi del lobo superiore esistono grossi coaguli fibrinosi, che si estendono sino ai broncheoli.

All'autossia: Pleurite siero fibrinosa destra. Bronchite fibrinosa nel lobo superiore destro. Congestione renale (Infiltrazione parvicellulare perivasale; glomerulo nefrite a tipo emorragico). Fegato grasso e iperemia dei vasi cerebrali con opacamento della pia madre. Tumore infettivo di milza alquanto notevole.

Reperto batterioscopico di esame iniziato in V e in VI giorno di malattia: *Streptococcus* senz'altri schizomiceti.

La seconda puntura esplorativa diede una discreta quantità di succo polmonare, per cui dopo aver iniziato l'abituale numero di culture, rimase ancora mezzo centimetro cubico circa di materiale di studio, che fu iniettato tal quale sotto la pelle dell'orecchio di un coniglio.

Coniglio ♂ del peso di Kg. 1,800: che nel giorno precedente aveva presentato, in quattro osservazioni, una temperatura quasi costante di 38°-38°2.

Dopo l'inoculazione praticata con attente norme di asepsi:

18 Febbraio	Ore	9 ant.	Temperatura	rettale	38,4
	»	12 m.	»	»	39,0
	»	6 pom.	»	»	39,7
19 idem	»	8 ant.	»	»	39,6
	»	11 »	»	»	40,5
	»	6 pom.	»	»	40,2
	»	9 »	»	»	41,0

L'orecchio è tumefatto ed arrossato; la pressione risveglia manifesto dolore.

20 Febbraio	Ore	8 ant.	Temperatura	rettale	40,0
	»	12 m.	»	»	39,2
	»	5 pom.	»	»	39,3
21 idem	»	9 ant.	»	»	39,0
	»	6 pom.	»	»	38,7

La tumefazione si è estesa ed accentuata specialmente in corrispondenza del punto su cui cadde l'inoculazione: aperta una piccola breccia con coltello sterilizzato si raccoglie un po' di materiale e si iniziano alcune culture, le quali danno per unico reperto la presenza dello streptococco.

La temperatura del coniglio nei giorni successivi si mantiene sempre sotto i 39°: i fatti flogistici all'orecchio gradatamente dileguano.

Come appare in modo evidente non fu certo una *setticemia salivale*, la malattia che si sviluppò nel coniglio in seguito all'inoculazione nell'orecchio di alcune goccie di succo polmonare e quindi anche per questa via è assolutamente da escludersi la presenza del pneumococco di Fränkel nel materiale d'esame attinto dal focolaio pneumonico del suddetto caso.

OSSERVAZIONE 6.ª — *Polmonite fibrinosa del lobo inferiore e medio di destra e del lobo inferiore sinistro. Pleurite essudativa lieve. Edema polmonare. Pericardite.*

Manenti G. B. d'anni 43, cuoco. La malattia esordì con forte brivido di freddo seguito da viva sensazione di caldo. Contemporaneamente tosse con espettorato croceo e dolore puntorio al costato destro. Malessere generale.

16 *febbraio*. Entra in Clinica in secondo giorno di malattia. Temp. 39°3. Polso 116. Respiraz. 48. Ottusità e respirazione bronchiale al lobo inferiore destro.

17 *febbraio*. Temperatura al mattino 38°, che gradatamente

ascende sino a 39°4. Tracce di albumina nell'urina. Segni di versamento pleurico a destra.

18 *febbraio*. Ottusità alla base del polmone sinistro.

Soffio bronchiale sull'aia ottusa di destra. Rumore di sfregamento pericardico. Espettorato muco purulento fluido. Temperature oscillanti tra i 39°5 e i 38°3. Morte alla mattina del VI giorno.

All'autossia: Nel polmone sinistro presso la sommità del lobo inferiore si riscontra un nucleo di epatizzazione rossa della grossezza d'un uovo di gallina e all'intorno un esteso edema flogistico. Polmone destro: epatizzazione grigia estesa a tutto il lobo inferiore ed alla metà posteriore del lobo medio; congestione ed edema nel lobo superiore. Pleurite essudativa destra (200 cc. di essudato siero fibrinoso). Pericardite secca. Lieve tumore infettivo di milza. Reni congesti (Focolai d'infiltrazione parvicellulare attorno ai capillari ed alle vene. Glomerulite lieve. Intorbidamento delle cellule dei canalicoli).

In IV giorno di malattia il succo polmonare, attinto attraverso l'ottavo spazio intercostale presso la punta della scapola destra, contiene, alla prova delle culture, numerosi pneumococchi di Fränkel con qualche streptococco piogeno.

In V giorno si attinge in corrispondenza dell'ottavo spazio di sinistra, posteriormente, mezza siringa di un liquido emo-siero-purulento, che coltivato conferma il risultato precedente, rilevando però un maggior numero di streptococchi.

La inoculazione, nel cavo peritoneale di un coniglio, di otto goccie di quest'ultimo succo, diluito in 1 c.c. di acqua distillata e sterilizzata, desta una rapida setticemia salivare, che uccide in 18 ore l'animale. Sangue gremito di diplococchi; milza grossa e dura.

Alla necroscopia dal focolaio pneumonitico del lobo inferiore di sinistra si raccolse col filo di platino un po' di essudato, che diede ancora qualche bellissima cultura di pneumococchi: mentre dal focolaio più antico di destra si ebbero appena rarissimi pneumococchi e invece molti streptococchi e stafilococchi.

OSSERVAZIONE 7.ª — *Alcoolismo cronico. Pleuro polmonite fibrinosa al lobo superiore e parte dell'inferiore di sinistra. Congestione ed incipiente edema polmonare a destra.*

Senarega Giacomo, d'anni 50, fabbro. Alcoolista. Costituzione

robusta. Costretto a lavorare in luogo freddo è colto da brivido intenso che dopo alcune ore lo costringe a porsi a letto. Il brivido aumenta e compare dolore intenso diffuso al costato sinistro e dolori sparsi su tutto il corpo, ma specialmente alle articolazioni dei ginocchi e dei piedi. Anoressia. Cefalea. Tosse scarsa. Espettorato rugginoso commisto a qualche stria di sangue.

Entra in Clinica in terzo giorno di malattia con temp. di 40°.

3 *marzo*, 1889. 4.° giorno. All'esame obiettivo marcata ipofonesi posteriormente in corrispondenza del lato polmonare inferiore di sinistra e risonanza timpanica al lobo superiore. Rantoli a piccole e medie bolle inspiratorii e espiratorii, non rantoli crepitanti.

Respiro indeterminato sull'aia timpanica; respirazione aspra sull'aia ipofonetica.

Febbre scesa nel mattino a 38°, si rialza a 39°9 nella notte successiva. Polso 100. Respiraz. 40-48.

4 *marzo*. 5.° giorno. Posteriormente a sinistra in alto sulla fossa sopra spinosa risonanza quasi ottusa e respirazione bronchiale. Ipofonesi sino alla quinta costola e da questa in basso ottusità. Rantoli diffusi come il giorno precedente. Segni di congestione a destra.

Temperatura 38°2-40°; pulsaz. 100-104; Respiraz. 40-52.

5 *marzo*. 6.° giorno. Ottusità su tutto l'ambito polmonare posteriormente a sinistra. Una puntura esplorativa ricava dal cavo pleurico corrispondente poco liquido sieroso sanguinolento.

La temperatura raggiunge i 41° nel pomeriggio.

6 *marzo*. Morte in settima giornata di malattia.

All'autossia il polmone sinistro mostra i segni dell'epatizzazione rossa in basso ed allo stadio grigio in alto, ma la superficie del taglio non è molto granulosa, in qualche piccola zona appare addirittura liscia. Polmone destro edematoso con lieve enfisema marginale. Mucosa bronchiale iniettata e tumefatta, ricoperta da muco Milza non ingrossata, ma ricca di sangue e di polpa. Reni e fegato congesti. Miocardio pallido e flaccido.

Culture iniziate con succo polmonare estratto in IV giorno di malattia non diedero che lo sviluppo caratteristico dello streptococco piogeno.

L'esame degli sputi fatto in IV e V giorno dimostrarono la presenza di diplococchi, a capsula abbastanza distinta, ma sopratutto di streptococchi a filamenti ondulati flessuosi di 6-10 elementi al più, infine di qualche grosso sfero-bacterio trascurabile.

Con un centimetro cubico circa di succo pneumonico attinto in VI giorno di malattia ed inoculato sotto la pelle del dorso di un coniglio [♀ del peso di Kgr 1,200] non si de-

termina punto la setticemia salivare, ma semplicemente una lieve tumefazione della regione su cui venne praticato l'innesto.

Il manifestarsi di questa tumefazione, che crebbe fino al 2.° giorno e poi gradatamente si risolse, fu accompagnata da un forte innalzamento di temperatura (42°1, mentre il coniglio aveva presentato in quattro giorni precedenti temperature rettali massime di 38°6 - 38°7), che a sua volta dileguò per lisi in capo a 9-10 ore.

I casi che seguono spettano tutti a forme di pneumonite che occorsero in quest'anno scolastico mentre dominava l'epidemia d'*influenza.*

Come si vedrà le nostre prove batterioscopiche ci dimostrarono la presenza, anche in questi infermi, di un microrganismo, che presenta tutti i caratteri peculiari dello ***streptococcus pyogenes.*** Una cosa solo dobbiamo accennare subito, per non doverci ripetere ad ogni singolo caso, ed è la seguente: che non avendo potuto fino ad ora istituire una serie sistematica di ricerche sperimentali non siamo in grado di poter assicurare perentoriamente che il microrganismo ottenuto quest'anno abbia l'identico potere patogenetico di quello ottenuto nell'epidemia di pneumonite dell'anno scolastico passato. Anzi se potessimo ritenere sufficienti per concludere poche esperienze sino ad ora eseguite, dovremmo dire che lo streptococco di quest' ultimo periodo ha proprietà patogenetiche più intense.

In ciò concorderemmo col Vaillard (1), il quale comunicava recentemente di aver ottenuto delle vere pleuriti con versamento, peritoniti ed epatizzazioni polmonari nei topi bianchi e nei conigli inoculando sotto la pelle lo streptococcus da lui coltivato.

OSSERVAZIONE 8.ª — *Influenza. Catarro bronchiale acuto. Pleuro polmonite destra. Congestione del polmone sinistro.*

Davico Luigi, d'anni trenta, cuoco di bordo. Non fu mai bevi-

---

(1) Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris. Seance du 7 Fev. 1890.

tore. Era da quindici giorni guarito d'una ostinata stitichezza accompagnata ad acerbi dolori addominali quando venne colto il 29 dicembre 1889 da intenso brivido di freddo e subito dopo: dolori agli arti ed ai lombi e cefalalgia frontale, sete intensa, anoressia, spossatezza e malessere generale, tosse leggera con espettorato scarso.

1.° *gennaio*, 1890. 4.° giorno. Ronchi diffusi sull' ambito polmonare e zona ipofonetica alla base del polmone destro ed ivi rantoli a piccole ed anche a finissime bolle. Respiro bronchiale. Lieve tumore acuto di milza.

Temperatura 38°2, che gradatamente sale in poche ore a 39°8 e verso mezzanotte a 40°4. Respirazioni 40. Polso 100.

2 *gennaio*: 5.° giorno. La febbre presenta al mattino una remissione di quasi due gradi e poi si rialza nel pomeriggio a 40°6.

Ottusità posteriormente dalla ottava costola in basso a destra con respirazione bronchiale intensa e rantoli a piccole bolle, inoltre qualche rantolo crepitante.

3 *gennaio*: 6.° giorno. Sull'aia di ottusità si percepisce soffio bronchiale e rantoli crepitanti numerosi.

Sul restante ambito polmonare si ascoltano molti rumori bronchiali. La temperatura con lievi oscillazioni si mantiene intorno ai 40°. Il polso è 120, le respirazioni 40.

4 *gennaio*: 7.° giorno. L'ottusità a destra si estende in alto fino alla 6.ª costola; persiste il soffio bronchiale e così pure i rantoli crepitanti. A sinistra numerosi ronchi sibilanti e rantoli a piccole e medie bolle. Stato generale depresso. Cianosi del volto.

La temperatura sale fino a 40°7 e in capo a tre ore ridiscende nella sera a 38°2. Successivamente ritorna a cifre più alte (39°-39°6) e intorno a queste lievemente oscilla finchè l'ammalato muore.

All'autossia si riscontrano tutte le note caratteristiche dell'epatizzazione grigia dei lobi inferiore e medio del polmone destro. Al lobo superiore congestione ed edema come al polmone sinistro.

Le ricerche batterioscopiche furono iniziate con succo polmonare attinto in V giorno di malattia in corrispondenza dell'ottavo spazio intercostale posteriormente e i risultati deposero unicamente per lo *streptococco*.

OSSERVAZIONE 9.ª — *Influenza. Pneumonite fibrinosa localizzata a destra specialmente al lobo superiore. Leggera dilatazione marginale del polmone sinistro. Congestione del fegato.*

Spini Luigi, d'anni 52, calzolaio. Fu sifilitico, malarico, alcoolista. Il 31 dicembre 1889, nella sera, fu colto da brivido di freddo, che l'obbligò a letto perdurando quattro ore circa. Dopo ebbe sudore con senso di calore intenso: cefalea, dolorabilità nel movimento del globo oculare ed ipersecrezione lacrimale. Dolori agli arti superiori ed inferiori e al dorso. Spossatezza enorme. Corizza. Anoressia. Tosse con espettorato muco purulento leggermente striato di sangue

e quindi un dolore puntorio al costato destro. Questo insieme di fenomeni morbosi non preoccuparono però l'infermo, che si limitò per due giorni a bere delle bevande calde senza ricorrere ai consigli di alcuno.

2 *gennaio:* 2.° giorno. Entra in Clinica con febbre a 38°1, che gradatamente sale a 40°3.

All'esame clinico si nota aumento del fremito vocale con ipofonesi alla regione mammaria, interscapolare, sotto spinosa e sotto scapolare di destra, inoltre respiro bronchiale sulle stesse regioni.

Nell'urina presenza di albumina.

Polso 92. Respirazioni 40. Tumore di milza.

3 *gennaio:* 3.° giorno. Ottusità alla regione interscapolare e sottospinosa destra, con soffio bronchiale, ma non tipico.

Risonanza chiara alla sottoscapolare con respirazione indeterminata.

Temperatura oscillante tra 39° e 40°3.

4 *gennaio:* 4.° giorno. L'infermo accusa un dolore alla regione scapolare destra, che si esacerba alla pressione digitale. L'espettorato è viscido e giallastro. Sono comparsi rantoli crepitanti e rantoli a piccole e medie bolle alla base del polmone destro. La febbre si mantiene con lievi oscillazioni intorno ai 40° . Polso 120. Respirazione 44.

5 *gennaio:* 5.° giorno.Remissione della febbre a 38° 2 ed esacerbazione della stessa verso sera (39° 3).

6 *gennaio:* 6.° giorno. L'ottusità suaccennata è sostituita da ipofonesi estesa a tuttto il polmone destro. Rantoli a piccole e medie bolle inspiratorii ed espiratorii e respirazione fortemente aspra.

Febbre con le stesse oscillazioni del giorno precedente.

7 *gennaio:* 7.° giorno. Compaiono segni di edema polmonare a sinistra. La febbre declina nel mattino fino a 37° 6 e poi si rialza di poco.

8-10 *gennaio*: L'edema polmonare si accentua. Polso 120-131. Respirazioni 40-50.

Morte in 10.° giorno.

All'autossia: relativamente al polmone destro si riscontrano le note macroscopiche caratteristiche dell'epatizzazione grigia alla parte più alta del lobo superiore e grigio rossastra più inferiormente. Gli stessi caratteri presenta il lobo medio.

Congestione ed edema collaterale al lobo inferiore.

Congestione ed edema cospicui del polmone sinistro. Ateromasia aortica. Congestione degli altri organi.

Reperto batterioscopico di analisi eseguita in III giorno di malattia con succo polmonare attinto al 5.° spazio intercostale destro posteriormente: *streptococcus* in cultura pura.

Altre culture iniziate con materiale tratto all'autossia dal polmone epatizzato diedero identico risultato: esclusero

la presenza del pneumococco di Fränkel e confermarono quella dello streptococco.

OSSERVAZIONE 10.ª — *Pneumonite fibrinosa del lobo superiore destro diffusosi successivamente al lobo medio.*

Brunetti Giovanni, d'anni 33, cameriere. Più volte affetto da malattie veneree e da malaria; discretamente alcoolista.

Il 15 gennaio 1890 fu colto da forti brividi di freddo della durata di circa un'ora ai quali conseguirono sensazioni di calore. Cefalea. Malessere generale. In sesto giorno avverte un dolore puntorio alla regione costale laterale destra in corrispondenza del 5.º spazio intercostale.

22 *gennaio:* Zona quasi di ottusità nella regione costale laterale destra dal 5.º spazio in basso ed ipofonesi nelle regioni sottoclavicolare e sopraspinosa. All'ascoltazione si ha soffio bronchiale nella regione sopraspinosa, semplicemente respirazione bronchiale in corrispondenza della suaccennata zona e rantoli crepitanti in qualche punto circoscritto della regione sottoclavicolare. Milza ingrossata. Tosse lieve ed espettorato muco salivare con qualche stria di sangue. Delirio.

Temperatura oscillante tra 38°9 e 40°. Polso 108. Respirazioni 36.

23 *gennaio:* Nella regione sottoclavicolare sono scomparsi i rantoli crepitanti e si è sostituito lieve soffio bronchiale.

Temp. intorno a 38°5. Polso 114. Respirazioni 40.

24 *gennaio:* Si constata che l'infiltrazione pneumonica si estende al lobo medio. Continua il delirio. Temperatura tra 38°2 e 38°6.

25 *gennaio:* Oltre l'accennata ottusità si ha a destra marcata ipofonesi sul restante ambito polmonare. Rantoli crepitanti diffusi.

Temperatura rialzasi: da 39°2 del mattino raggiunge 40°2 nel pomeriggio. Polso 134. Respirazione 40.

26 *gennaio:* La febbre persiste sui 39°5 con piccole oscillazioni (38°7-39°5).

Persistono i fatti fisici al polmone destro.

27-29 *gennaio:* Oltre i fenomeni notati si manifesta ipofonesi sulla regione sopraspinosa. La temperatura ascellare si mantiene sopra i 39°, raramente scende a 38°5-38°. — Morte.

All'autossia: nel polmone destro si riscontrano le note caratteristiche dell'epatizzazione grigia al lobo superiore, e grigio-rossastra al lobo inferiore. Lobo medio enfisematoso. Nel lobo superiore le cavità digitali, che si possono produrre sotto la pressione, si riempiono di un liquido manifestamente purulento. Polmone sinistro con le note dell'enfisema vicariante nel lobo superiore ed un forte ingorgo passivo con edema nelle parti più declivi.

Reperto batterioscopico in VIII e in X giorno: *Streptococcus pyogenes,* confermato dalle culture fatte all'autossia.

Inoltre escluse il pneumococco di Fränkel anche il risultato di una inoculazione endoperitoneale in coniglio [♀ peso di Kgr. 1 circa], fatta col succo pneumonico, quale venne attinto la prima volta. Difatti l'animale presentò una notevole elevazione di temperatura, che perdurò oltre due giorni raggiungendo delle cifre di 2°-2°5 superiori alla media delle temperature osservate in due giorni precedenti l'inoculazione. Ma nel sangue circolante (raccolto da una vena dell'orecchio) non si riscontrò alla prova delle culture che il solo streptococco. Il coniglio ucciso in terzo giorno dall'innesto, presentava un apprezzabile opacamento del peritoneo con tracce di essudato purulento e milza rosso scura, alquanto flaccida e grossa.

OSSERVAZIONE 11.ª — *Pleuro polmonite fibrinosa localizzata a tutto il polmone sinistro. Congestione ed edema del polmone destro (Infiltrazione purulenta)*

Ronchetti Carlo, d'anni 38, fornaio. Esordire della malattia (22 Gennaio) tipico della pneumonite fibrinosa. In secondo giorno si ripete il brivido intenso di freddo. Fatti locali classici progressivamente distendentesi dal lobo superiore del polmone sinistro al lobo inferiore. Espettorato caratteristico. Febbre elevata oscillante nel 5.° 6.° 7.° giorno tra 39°-40°7 e successivamente si mantiene intorno a 39°-39° 5 con remissioni cospicue sino al 17.° giorno. Polso 100-120. Respiraz. 30-40 al M. P. Si manifestano tutti i segni patognomonici dell'infiltrazione purulenta e l'ammalato muore il 7 febbraio.

All'autossia si trovò tutto il polmone destro aumentato di volume, pesante; al taglio di colorito grigio; friabilissimo, tanto che una moderata pressione lo lacera facilmente e nelle cavità, che conseguono, si raccoglie presto un liquido purisimile.

Esame batterioscopico praticato in VI giorno di malattia: *Streptococcus pyogenes* e *pneumococco di Fränkel*.

Esame praticato in XII giorno: *Streptococcus pyogenes* e *Staphylococcus pyogenes aureus*. Reperto completamente confermato dalle culture eseguite con innesto del succo polmonare raccolto dal cadavere.

OSSERVAZIONE 12.ª — *Influenza pregressa. Catarro bronchiale persistente residuo. Pleuro polmonite del lobo inferiore destro. Focolai bronco-pneumonici alla base del polmone sinistro.*

Loreto Davide, d'anni 44, vetturino. Quattordici anni addietro sofferse una polmonite a destra, della quale guarì perfettamente e due anni or sono un'altra polmonite a sinistra pure guarita. Nel gennaio scorso fu colpito da influenza: gli residuò una tosse non molto insistente con la quale emetteva scarso espettorato muco-salivare. Alcoolista.

Il 16 febbraio verso la mezzanotte è colto da brivido di freddo della durata di due ore, seguito da molesta sensazione di calore e grande stanchezza. Si esacerbò la tosse e comparve un dolore puntorio al costato destro. L'espettorato al dire dell'infermo divenne denso e rosso, più tardi giallastro.

21 *febbraio:* 5.° giorno. Aumento del fremito vocale ed ottusità a destra dell'angolo della scapola in basso: inoltre respirazione bronchiale e rantoli crepitanti a sinistra, respirazione aspra e alla base rantoli a piccole e medie bolle.

Temp. 38°4, che lentamente sale a 39°. Polso 90. Respirazioni 48.

22 *febbraio:* 6.° giorno. La temperatura continua gradatamente a salire, salvo lievi oscillazioni, sino a 40° 2 verso il mezzogiorno e poscia declina a 38° 9 all'imbrunire. Si rilevano i segni di una accentuata congestione.

23 *febbraio:* 7.° giorno. Al mattino 38° 1, nel pomeriggio 39° 3 e intorno a questa cifra la febbre si mantiene tutto il rimanente del giorno.

Anteriormente a destra: fremito bronchiale, ronchi russanti e sibilanti; del resto i fatti surriferiti. Polso 88. Resp. 40.

24 *febbraio:* 8.° giorno. Persiste il dolore al costato destro. Sudori profusi. Posteriormente a destra si ascoltano molti rantoli crepitanti ed altri sottocrepitanti: il fremito vocale è alquanto indebolito. A sinistra in corrispondenza della base del polmone e nella regione interscapolare si rilevano rantoli a piccole e medie bolle inspiratorii ed espiratorii.

Espettorato rugginoso.

La temp. nel mattino è 37° 7 e durante il giorno diminuisce ancora; nella sera è 37°.

Nei giorni successivi persiste l'apiressia; diminuiscono il dolore al costato, l'ottusità e la respirazione bronchiale. Ai rantoli crepitanti si sostituiscono rantoli sottocrepitanti numerosi e diffusi. La tosse è lievissima con sputi muco purulenti. (L'infermo si dimette dalla Clinica il giorno 26 febbraio 1890).

Ricerche batterioscopiche: In quinto giorno, presenza esclusiva di streptococco piogeno in succo pneumonico attinto dal lobo inferiore di destra.

L'esame degli sputi in VI e VII giorno rivela la presenza di diplococchi senza capsula (metodo Gram e Ziehl-Gabbi) e di numerosi, ma brevi streptococchi, senza tener conto

di qualche altra forma di microrganismi molto probabilmente privi di importanza e del resto piuttosto rari nell'espettorato in esame.

OSSERVAZIONE 13.ª — *Poliartrite reumatica pregressa. Pleuro polmonite destra invasa in modo atipico.*

Grossi Luigi, d'anni 36, minatore, alcoolista. Costituzione robusta. Nel febbraio scorso ammalò d'infezione reumatica agli arti inferiori. — Il 9 marzo fu colto da un intenso brivido di freddo, che cessò dopo due ore senza che residuasse alcun disturbo. Il giorno dopo, mentre era intento alle sue occupazioni giornaliere, fu preso da nuovi brividi di freddo, che perdurarono un'ora e mezza circa. Successivamente sensazione di calore, sudori profusi, cefalea e dolore al costato destro. Tosse modica.

11 *marzo:* 3.° giorno. Temperatura tra i 39°1 e i 39°6. Polso 108. Respiraz. 28. Ottusità dalla spina della scapola in basso; soffio bronchiale specialmente alla base del polmone, ma poco intenso, rari rantoli crepitanti nella regione sotto spinosa. Milza ingrossata: arriva in avanti alla linea papillare verticale. Espettorato muco purulento.

12-13 *marzo:* Persistono i fatti precedenti. La temperatura oscilla intorno ai 39°5 (39°2-39°8).

14 *marzo:* 6.° giorno. Al mattino il termometro al cavo ascellare segna 38°2. La febbre successivamente aumenta per raggiungere 39°2 alla sera. Fatti polmonari pressoche invariati. Espettorato viscido, color della conserva di prugne.

15-16 *marzo:* Temperatura di 38°5-39°2.

17-18 *marzo:* La febbre cade lentamente per lisi. Persistono i segni fisici dell'infiltrazione pneumonica.

(L'ammalato, completamente apiretico, è tutt'ora in Clinica).

Le indagini batteriologiche rilevarono esclusivamente la presenza dello *streptococcus* con culture tipiche avutesi da innesti praticati con succo polmonare attinto dall'infermo in IV giorno di malattia.

OSSERVAZIONE 14.ª — *Influenza pregressa: successiva guarigione. Pleurite essudativa destra insorta in modo latente con essudato siero fibrinoso. Polmonite fibrinosa a sinistra progressivamente estendentesi dal lobo superiore al lobo inferiore.*

Bortoli Sebastiano, d'anni 27, contadino. Nel gennaio scorso fu colpito da influenza, almeno così sembra a giudicare dal complesso sintomatologico presentato (febbre, forte raffreddore, lacrimazione copiosa, tosse con espettorato catarrale, cefalea, spossatezza). Non ebbe però mialgie nè altralgie. Guarì in capo a pochi giorni. Più tardi fu nuovamente colpito da rinite e da laringo-tracheite.

Il giorno 11 marzo trovandosi in condizioni generali buone fu preso da intenso dolore al costato sinistro, dolore che si esacerbava pigiando anche moderatamente i muscoli corrispondenti. Al primo insorgere del dolore tennero dietro brividi di freddo, i quali durarono quasi due ore e poi senso di calore e sudore.

11 *marzo:* Entra in clinica e all'esame obbiettivo della metà toracica sinistra non si riscontra nulla di anormale all' ispezione ed alla percussione; soltanto respirazione aspra su tutto l'ambito polmonare con ronchi russanti diffusi: nessun fatto umido. A destra segni di versamento pleurico: con una puntura esplorativa si estrae un liquido sieroso scarsamente fibrinoso. Respiraz. 38. Polso 110. La febbre durante la notte declina sino a 39°.

12 *marzo:* Compare una marcata ipofonesi nella regione sopra spinosa e interscapolare di sinistra con respirazione aspra diffusa e rantoli a finissime bolle.

L' espettorato è muco-purulento con qualche stria sanguinolenta, molto fluido e copioso. Temperature oscillanti tra i 39°4 e i 40°.

13-14 *marzo:* Si accentua la diminuzione di risonanza in corrispondenza del lobo superiore sinistro. Rantoli crepitanti e respirazione fortemente aspra. La temperatura raggiunge un massimo di 40°6 e un minimo di 39°4.

15-16 *marzo:* La temperatura, mantenutasi intorno ai 40°, scende rapidamente a 38° nel mattino del 16 (5.° giorno di malattia) e poscia risale. L'espettorato è sempre muco purulento e fluido, raramente sanguigno. Il versamento pleurico destro è aumentato. A sinistra persistono i fatti notati, più ipofonesi e respirazione aspra alla base del polmone.

17-18 *marzo:* Si accentua l'ipofonesi nella regione infra-scapolare di sinistra. Respirazione bronchiale e rantoli crepitanti su tutto il polmone sinistro. La febbre riprende intensità ed oscilla tra i 39°1 e i 40°3. Respirazione 40-50. Pulsazioni 110-120. Alla sera del 18 si nota un'estensione dei fenomeni morbosi a destra.

19-20 *marzo:* L'infiltrazione pneumonica alla base del polmone sinistro si accentua. La temperatura oscilla intorno ai 39°5 con remissione al mattino di un grado circa.

21-22 *marzo:* La febbre cade per lisi.

(L'infermo è tutt'ora in clinica).

Il 12 marzo venne praticata un puntura con siringa sterilizzata al limite inferiore nella regione interscapolare di sinistra ed il succo polmonare attinto, debitamente coltivato, dà sviluppo a molte colonie di *streptococchi*.

Mezzo centimetro cubico circa dello stesso succo, diluito in 1c.c. d'acqua (distillata e sterilizzata all'autoclave di Chamberland) viene iniettato sotto la pelle del dorso di un coni-

glio [℘, peso di gr. 900] il quale presenta successivamente un innalzamento della sua temperatura rettale (con un massimo di 2°1 dopo 6 ore, sopra la media delle osservazioni termometriche di tre giorni precedenti) per la durata di circa 26 ore ed una lieve tumefazione dolorosa sul campo dell'iniezione, la quale aumenta fino al terzo giorno e poi gradatamente scompare.

OSSERVAZIONE 15.ª — *Influenza pregressa completamente guarita. Raffreddamento. Pneumonite atipica localizzata al polmone sinistro. Congestione polmonare a destra. Mialgie toraciche. Alcoolismo.*

Davino Giuseppe, d'anni 27, muratore. In sul finire del dicembre scorso, sofferse l' influenza, che lo costrinse a letto per due giorni: residuò tosse leggera, la quale scomparve dopo una settimana; d'allora in poi stette perfettamente bene. Discreto bevitore.

Il 15 marzo essendosi esposto sudato in un ambiente umido avvertì una leggera, ma progressiva sensazione di freddo, però non ebbe vero brivido, nè seguì sensazione di calore. Debolezza generale. Anoressia. Cefalea. Dolore diffuso anteriormente e lateralmente a tutte e due le metà toraciche, più intenso a sinistra ed in basso ed esacerbantesi alla pressione. Tosse stizzosa con espettorato dapprima mucopurulento e quindi striato di sangue.

17 *marzo:* 3.° giorno. Sino ad oggi l'infermo continuò a lavorare.

Ipofonesi marcata nella metà superiore della regione infra-scapolare sinistra, ottusità nella metà inferiore della detta regione, soffio bronchiale non molto intenso e rantoli crepitanti numerosi in basso. Al polmone destro rantoli rari inspiratori ed espiratorii a piccole e medie bolle.

Temperature intorno ai 39° con oscillazioni di mezzo grado appena. Polso 108. Respirazione 34.

18-19 *marzo:* 4.° 5.° giorno. L'ottusità al polmone sinistro si è estesa in alto sino alla spina della scapola con rantoli a piccole e medie bolle. La febbre supera nel pomeriggio i 40° mentre nel mattino oscilla intorno a 38°5. Lieve albuminuria e colorito subitterico della pelle. Espettorato croceo, copioso e fluido.

La febbre cade per lisi dal 6.° al 7.° giorno.

I fatti polmonari persistono senza apprezzabili mutamenti.

(L'infermo è tutt'ora degente in Clinica, completamente apiretico).

Esame batterioscopico: Reperto esclusivo dello *streptococcus* in IV giorno di malattia.

OSSERVAZIONE 16.ª — *Influenza. Pneumonite progressivamente diffondentesi a tutto il polmone destro. Congestione alla base polmonare sinistra.*

Scalabrini Pietro, d'anni 36, calzolaio, da Verona. Malarico Alcoolista. Il giorno 5 Febbraio 1890 fu colto da intensa rinite accompagnata da lacrimazione abbondante e fotofobia, tosse insistente ed espettorato muco purulento, anoressia cui si aggiunse in seguito nausea e vomito. Il giorno 7 fu preso da brivido intenso di freddo, che durò qualche ora seguito da senso di calore e sete vivissima. Il giorno 9 dopo un'abbondante diaforesi si alzò per qualche ora, ma fu tosto costretto a riguardare il letto per il senso di marcata debolezza e vive sensazioni di freddo.

12 *Febbraio*, 1890: Entra in clinica in VIII giorno. Rantoli crepitanti alla regione infrascapolare destra ed aumento del fremito vocale. Fatti bronchiali nella restante parte dell'ambito polmonare destro ed alla base del polmone sinistro. Tosse insistentissima ed espettorato muco salivare purulento. Accentuazione del secondo tono sul focolaio d'ascoltazione della polmonare. Tumore di milza.

Temperature 37°8-38°6-40°4-37°6. Polso 80-100. Respirazione 22-32.

14 *febbraio:* 10.° giorno. Marcata ipofonesi nell'infrascapolare e nella parte inferiore dell' interscapolare destra ed assai leggera nella settoscapolare corrispondente. Aumento del fremito vocale in corrispondenza di queste aie ipofonetiche. Rantoli sotto-crepitanti nella regione infrascapolare destra; crepitanti nella sotto scapolare.

Temperature: 37°6 40°7. Polso 100-120. Respirazioni 40.

16 *febbraio:* 12.° L'ipofonesi si estende alla metà della interscapolare destra. Anche alla parte laterale destra del torace compaiono rantoli a piccole bolle inspiratorj ed espiratorj.

Continua insistente la tosse con espettorato muco purulento striato di sangue. Temperature 39°-40°. Polso 100-120. Respirazione. 40-50.

17 *febbraio:* 13°. giorno. Soffio bronchiale nella interscapolare e sottospinosa destra. Temperatura sui 39°.

18 *febbraio:* 14. giorno. L'ipofonesi si estende a tutta la regione interscapolare destra; i rantoli crepitanti guadagnano la metà inferiore della stessa regione. L'infermo è assai depresso. Febbre intorno ai 39°. Polso sopra 100. Respirazioni 60-64.

21-31 *febbraio:* Il polso si fa irregolare (80-100). L'ipofonesi si estende gradatamente anche alla regione sopra e sotto spinosa destra: i rantoli crepitanti sono affatto scomparsi, persiste soltanto qualche rantolo a piccole bolle nella infrascapolare destra, respiro bronchiale nella interscapolare e sotto spinosa. Fatti bronchiali scarsi anteriormente lateralmente allo stesso lato destro. È scomparsa l' accentuazione del secondo tono sulla polmonare. Si mantiene un certo stato di depressione nell'infermo. Temperature oscillanti tra 37°6-38°5-39°8. Il giorno 23 si nota una rapida defervescenza (36°3) e il 25 comincia una persistente apiressia. Respirazioni 46-58, che il giorno 27 rapidamente decrescono.

1-9 *marzo:* L'ipofonesi alle regioni sopra e sotto spinosa, va gradatamente scomparendo. Fatti bronchiali leggeri anteriormente a destra, posteriormente rantoli a medie bolle nella infra ed inter-

scapolare dello stesso lato. La tosse già alquanto diminuita si è fatta più insistente e con maggior copia di espettorati muco-salivo-purulenti. Polso regolare (80-86).

10 *marzo:* Persistono i detti fatti obbiettivi: l'infermo è colto da leggero brivido e si ha immediatamente una punta febbrile (38°4). Polso frequente (112), ma regolare.

11 *marzo*: Ritorna completa l'apiressia. I fatti toracici vanno tutti man mano riducendosi.

Guarigione.

Il 13 febbraio si raccoglie con la siringa Tursini un po' di succo polmonare e l'esame batterioscopico dello stesso rileva unicamente la presenza dello *streptococcus.*

Si pratica inoltre il seguente esperimento. Uno sputo dell'infermo, muco-purulento e striato di sangue, viene stemperato in alcuni centimetri cubici d'acqua distillata e sterilizzata; quindi 2 c. c. della miscela sono iniettati nel cavo peritoneale di un *coniglio* [♂, del peso di circa 1 kgr.]. Dopo 12 ore si coltiva qualche goccia di sangue dell'animale, ma non si ottiene alcun sviluppo nè sull'agar, nè sul siero di sangue. Quest'esame batteriologico è ripetuto dopo 36 e 48 ore dall' inoculazione, sempre con risultato negativo. In quarto giorno il coniglio sembra abbattuto e mangia poco. In sesto si riprende. In ottavo viene ucciso e all'autossia non si trovano che i segni d'una peritonite diffusa a scarso essudato fibrino purulento; con milza un po' ingrossata e piuttosto flaccida. Indubbiamente il coniglio non sofferse una *setticemia salivare* e perciò si può ritenere che neanche lo sputo del nostro infermo contenesse il pneumococco di Fränkel.

OSSERVAZIONE 17.ª — *Influenza pregressa. Pneumonite fibrinosa localizzata a sinistra. Pleurite ad essudato scarso siero-fibro-purulento. Congestione polmonare diffusa.*

Banaldi Cosimo, d'anni 31, cuoco. Non alcoolista. Nulla di notevole nella sua anamnesi remota.

Verso la fine di Gennaio sofferse cefalea, tosse con espettorato catarrale, dolore agli arti inferiori e febbre (?), dei quali disturbi guarì.

Il 4 marzo 1890 è colto da forti brividi di freddo e da dolore alla regione sottoclavicolare di sinistra, inoltre da cefalea, sete intensa e diarrea.

9 *marzo:* Entra in clinica il 5.° giorno. Fremito vocale un po'

rafforzato alla regione interscapolare e sotto scapolare di sinistra Ipofonesi alla regione interscapolare di sinistra. Respirazione bronchiale e rantoli inspiratorî a piccole bolle (non crepitanti) in detta regione.

Temperature 40°4-39°6. Polso 100-106. Respirazioni 40-44.

10 *marzo:* 6.° giorno. La temperatura rapidamente scende a 37°4. I fatti obbiettivi sono immutati. Polso 92. Respirazioni 44. Tosse molesta, stizzosa con espettorato muco-purulento.

11 *marzo:* 7.° giorno. La febbre si riaffaccia e continua nei giorni successivi sino al 15 marzo presentando lievi oscillazioni intorno a 39°5. Il polso si fa più frequente e così pure il respiro. I fatti polmonari vanno man mano accentuandosi e diffondendosi.

15 *marzo:* 11.° giorno. Defervescenza per crisi (36°5).

28 *marzo:* Dolore puntorio anteriormente a destra preceduto da forti brividi di freddo. Inalzamento della temperatura a 38°8.

Ottusità mobile posteriore a destra dall'angolo della scapola alla base: anteriormente arriva al terzo spazio intercostale. Fremito vocale diminuito. Una puntura esplorativa svela un essudato pleurico riccamente corpuscolato. (L'infermo è ancora in Clinica).

Le ricerche batterioscopiche furono fatte con succo polmonare, raccolto con siringa Tursini, in quinto giorno di malattia e i risultati furono concordi nella dimostrazione dello *streptococco*.

L'esame microscopico degli sputi, in ottavo giorno di malattia, dimostrò la presenza di diplococchi senza capsula e di streptococchi in discreta quantità, ma costituiti da pochi elementi (6-8).

OSSERVAZIONE 18.ª — *Pneumonite localizzata al lobo medio ed inferiore del polmone destro.*

Migliorini Giuseppe, d'anni 24, muratore; moderato bevitore. Il giorno 8 marzo 1890 di ritorno dal lavoro cominciò a notare malessere e disappetenza, poi brivido intenso cui seguì tosto senso di calore. Contemporaneamente si manifestò dolore intenso al costato destro anteriormente ed in basso, dolore non circoscritto, ma irradiantesi anche lateralmente e posteriormente e che inoltre si esacerba pigiando i muscoli del torace con le dita. Tosse con espettorato muco purulento. Nei giorni successivi persistono i sintomi notati, inoltre compaiono strie di sangue negli sputi del giorno 10, ma l'infermo potè ancora alzarsi qualche ora del giorno sino al terzo della sua malattia.

11 *marzo:* In 4.° giorno. Ipofonesi nelle regioni sottoscapolare destra e sotto spinosa, leggero soffio bronchiale, qualche circoscritto focolaio di rantoli crepitanti verso la base. Leggero tumore di milza. Tosse molesta con sputi mucosi commisti a sangue. Temperatura oscillante tra 39°4 e 40°1. Polso 98. Respiro 44.

12-13 *marzo:* Nelle regioni sopra spinosa e sotto spinosa vi ha ottusità ma non si avverte la marcata resistenza d'una ottusità lapidea. Soffio bronchiale che talora si accentua più nella inspirazione che nella espirazione. Rari rantoli crepitanti. Espettorato muco purulento con strie di sangue. Temperature 39°2, 39°5, 40°1, 39°1. Polso 100-90. Respirazioni 44-32.

14 *marzo:* 7.° giorno. Ipofonesi anteriormente a destra dalla 4.ª costola in basso. Si accentua il dolore al costato corrispondente. Posteriormente nulla di mutato tranne la comparsa di rantoli a piccole e medie bolle inspiratorj ed espiratorj.

Temperature: 39°2, 39°9, 39°, 38°3. Polso 70-80.

15 *marzo*: 8.° giorno. Il soffio bronchiale è quasi scomparso, mentre sono numerosi i rantoli crepitanti tanto posteriormente che anteriormente. Al polmone sinistro qualche ronco russante. Espettorato muco purulento. Temperature: 37°, 39°, 38°4, 37°8. Polso 60-70.

16 *marzo:* 9.° giorno. I fatti plessimetrici vanno progressivamente dileguando. Persistono i rantoli. Temperatura 37°1, 36°8, 38°8, 39°2. Polso 54-72.

17 *marzo e successivi:* Completa e persistente apiressia. I segni dell'infiltrazione pneumonica rapidamente diminuiscono.

In 8.° giorno la tosse è quasi scomparsa e l'espettorato nullo.

L'ammalato si dimette dalla clinica il 27 marzo 1890 perfettamente ristabilito.

In quinto giorno di malattia si inizia l'analisi batterioscopica con succo polmonare e si ottiene lo *streptococco* in cultura pura.

L'esame degli sputi col metodo di Ziehl non rileva l'esistenza di diplococchi capsulati.

Si ripete l' esperimento dell' inoculazione dello sputo in un coniglio, come all'osservazione 16.ª si ottiene un risultato perfettamente identico.

Riassumendo i risultati batterioscopici ottenuti dalle indagini instituite nelle nostre 18 osservazioni abbiamo adunque che lo *streptococcus* esisteva in 3 casi accoppiato al *diplococcus pneumoniae* di Fränkel e in 15 casi da solo. Ora è appunto necessario domandarci quale sia l' importanza di questi reperti e in altre parole quale azione patogena abbia esercitato lo streptococco nelle forme morbose da noi studiate.

Sopra i casi nei quali esso esisteva insieme all' agente pneumonitogeno più abituale, sarebbe ozioso il fermarsi a

lungo dopo le molte osservazioni, che vennero pubblicate da altri autori. Indubbiamente in quei tre infermi il processo pneumonico era stato in primo tempo determinato dal pneumococco di Fränkel e soltanto successivamente lo streptococco trovò modo di nidificare in seno al focolaio flogistico.

Per ispiegarci come questo fatto possa accadere fa d'uopo ricordare, che il classico schizomiceto di Fränkel ha un ciclo biologico ben determinato, ha un periodo definito di vitalità, e ciò tanto nel polmone ammalato come nelle nostre culture *in vitro*. Il perchè recondito di questo fatto non è forse ancora conosciuto in tutti i suoi particolari, ma è certo che molta luce sparsero già su questo argomento i risultati ottenuti l' anno scorso dal Patella (1) nelle sue esperienze condotte presso l' Istituto d' Igiene di Roma. È noto come questo autore abbia constatato che il diplococco di Fränkel, analogamente a quanto Brieger, Bonome ed altri stabilirono per altri microrganismi, induce acidità nei terreni, nei quali fu fatto rigogliosamente sviluppare, e che il polmone epatizzato presenta appunto un grado di acidità rispettivamente maggiore a quello del sano. Ora collegando questi fatti con l'altro dell'influenza deleteria di piccoli gradi di acidità sulla vitalità del pneumococco, si verrebbe a concepire la rapida morte del parassita nel polmone e quindi molta parte della ragione intima dell'evoluzione clinica del processo pneumonitico. Così l'altro fatto che lo sviluppo dello *streptococcus* è possibile in terreni acidi, ci spiega come questo microrganismo possa sostituire il pneumococco man mano che questo cede terreno e scompare, e come nel polmone epatizzato possa insediarsi un nuovo processo.

Con questi dati non hanno mestieri d'altra dilucidazione le osservazioni III.ª VI.ª e XI.ª.

Relativamente invece alla esatta interpretazione degli altri casi, nei quali fu riscontrato il solo streptococco, si tratta d' un quesito per la cui soluzione fa mestieri in verità di molto accorgimento.

---

(1) Patella. *Ricerche batteriologiche sulla pneumonite cruposa*. Atti della R. Accademia medica di Roma. Anno XV, vol. IV. Serie II.

Per combattere l'ipotesi che da esso si debbano ripetere quei casi di polmonite, come da germe specifico infettante, si potrebbe anzitutto accampare la possibilità della sostituzione del pneumococco, avvenuta perfettamente come dianzi accennammo.

A questo riguardo possiamo però rispondere che il maggior numero delle indagini batterioscopiche venne fatto sempre da noi quando il processo pneumonico era ancora in atto di svolgersi o non accennava ancora a risolvere e tanto meno a passare in quelle fasi, che conseguono alle mancate risoluzioni.

Ecco difatti l'elenco dei nostri esami di succo polmonare, indicante per ciascuna di esse il giorno, nel quale venne praticata la puntura esplorativa:

Inizio delle analisi batteriologiche:

Osservazione	Infermo	Giorno di malattia e della raccolta del materiale
I.ª	Santognone	3.°
II.ª	Baldracchi	4.° e 6.°
IV.ª	Vielli	3.° e 6.°
V.ª	Freguglia	5.° e 6.°
VII.ª	Senarega	4.° e 6.°
VIII.ª	Davico	5.°
IX.ª	Spini	3.°
X.ª	Brunetti	8.° e 10.°
XII.ª	Loreto	6.° e 7.°
XIII.ª	Grossi	4.°
XIV.ª	Bortoli	2.°
XV.ª	Davino	4.°
XVI.ª	Scalabrini	9.° (?)
XVII.ª	Banaldi	5.°
XVIII.ª	Migliorini	5.°

Come si vede nella maggior parte dei casi il materiale di studio venne attinto dal 2.° al 4.° giorno di malattia, quando certamente l' infiltrazione grigia non poteva essersi ancora iniziata.

Una seconda obiezione sarebbe quella stessa che il Baum-

garten (1) mosse al Weichselbaum, riguardante il fatto che non sempre le nostre culture *in vitro* possono avere un valore assoluto specie allorchè danno reperto negativo. In quest'ordine d'idee si potrebbe ritenere che il pneumococco di Fränkel fosse esistito ed esistesse nel polmone esaminato, ma che nei mezzi di cultura artificiale non abbia potuto nidificare per un' avvenuta attenuazione della sua vitalità. Ciò è perfettamente razionale e noi appunto, ogni qual volta la quantità del succo polmonare raccolto ce lo permise, (osservazioni V.ª VI.ª VII.ª X.ª XIV.ª) praticammo delle inoculazioni in conigli, metodo sperimentale che il Goldenberg ritiene molto sensibile, e che nei nostri casi di pneumonite da streptococco non riuscì che a confermare i risultati delle indagini batterioscopiche.

Le nostre esperienze di inoculazione non ci fornirono certamente la prova assoluta che causa delle polmoniti studiate sia stato lo streptococco da noi coltivato; molti altri tentativi potremo iniziare e specialmente quello del Küssner, che nelle mani del Dott. Monti (2) diede ottimi risultati per il pneumococco di Fränkel; ma se ancora gli ulteriori reperti sperimentali non saranno decisamente concludenti non bisognerà credere per questo che il microrganismo in parola sia destituito d'ogni importanza etiologica. E oggimai assodato che nel determinismo d'una malattia infettiva non basta il fattore specifico, abbisogna inoltre un organismo sul quale il parassita possa attecchire e prosperare: nessuna meraviglia quindi se i comuni nostri animali non fornissero questo necessario, *vivente* terreno di cultura: in altre parole se le loro vie respiratorie riuscissero refrattarie alla sua azione.

Se non che è massima generale della batteriologia che non debba considerarsi agente specifico d'un morbo qualsiasi, quel microrganismo, che non si trova in tutti i casi della stessa malattia, ora le nostre osservazioni riguardano è vero infermi di una entità morbosa, la quale ha, per consenso quasi

(1) Op. cit.

(2) Gazzetta degli Ospedali, 1888. N.° 53.

unanime, un microrganismo specifico perfettamente conosciuto e diverso da quello rinvenuto da noi, ma non potrebbe per avventura trattarsi nei nostri casi di una pneumonite diversa dall'ordinaria, dotata di caratteri speciali, in una parola *atipica* ?

Nei due seguenti paragrafi ci proponiamo appunto di riferire alcune particolarità istopatologiche e cliniche, di questi casi da noi studiati, in risposta al quesito suesposto.

II.

Note anatomo-patologiche (1).

La tecnica seguita in queste ricerche istologiche fu quella che si pratica abitualmente, senza alcun metodo speciale degno di nota. Dei casi da noi studiati batteriologicamente undici vennero a morte, ma l'esame istologico del polmone non fu possibile che nei seguenti:

Pneumoniti da diplococco con successiva invasione dei germi piogeni.

A) Osservazione 3.ª — Il polmone in esame presentava macroscopicamente tutte le note caratteristiche dell'infiltrazione grigia.

Esame istologico. — [Indurimento in alcool comune e quindi in alcool assoluto. Inclusione in celloidina. Colorazione delle sezioni con carminio borico. Scoloramento. Disidratazione. Olio di garofani].

Nelle diverse sezioni si vedono gli alveoli ripieni di leucociti granulosi e contenenti nel loro interno delle fine granulazioni adipose. Qua e là qualche residuo del reticolo fibrinoso ancora apprezzabile, ma in generale esso è ridotto in un detrito granuloso.

I setti alveolari presentano appena qualche rara cellula epiteliale, molti ne sono privi affatto. I capillari contengono molti globuli bianchi, mentre è scarso il numero dei rossi. I vasi linfatici sono voluminosi e riempiti di leucociti in qualche punto inglobati da un reticolo fibrinoso.

Riassumendo: Si notarono i caratteri istologici abituali di una polmonite che in luogo di risolversi è passata all'infiltrazione purulenta.

B) Osservazione 11.ª — Macroscopicamente il pezzo anatomico in istudio presenta i caratteri ben conosciuti dell'infiltrazione purulenta, e l'esame microscopico, condotto con la tecnica ordinaria, conferma pienamente questo giudizio.

(1) Di queste ricerche istologiche (condotte nell' Istituto di anatomia patologica diretto dal prof. Brigidi) venne fatta una Comunicazione alla R. *Accademia Medica di Genova*, con dimostrazione di preparati, nella seduta del 24 Febbraio 1890.

Pneumoniti con reperto unico di streptococchi.

C) OSSERVAZIONE 7.ª — Macroscopicamente il polmone presenta, ad un esame superficiale, l'aspetto dell'epatizzazione rosso-grigia tipica: però ad un esame più attento si vede che la superficie di sezione non offre quella parvenza spiccatamente granulosa, che nel classico processo pneumonico è data dai zaffi fibrinosi contenuti negli alveoli: si vedono invece delle aree più o meno estese, alquanto granulose ed altre contigue alle precedenti d'aspetto omogeneo e liscie: così pure saggiando qua e là con la punta delle dita il grado di resistenza del parenchima si avverte in alcuni punti, indecisamente circoscritti, una discreta friabilità e in altri un grado di elasticità e di resistenza relativamente notevoli. Sicchè già dall'esame accurato macroscopico è facile accorgersi che si è di fronte ad una epatizzazione incompleta ed anormale.

Esame istologico. — [Indurimento in alcool comune e poscia in alcool assoluto. Inclusione in celloidina. Colorazione con carminio alluminoso. Risciacquamento. Disidratazione. Rischiaramento in olio di garofani. Chiusura in balsamo del Canadà.

Colorazione con carminio al borace di Grenacher. Decolorazione in alcool acidulato con HCl. Risciacquamento ed esame in glicerina.

Colorazione con l'ematossilina di Bizzozero. Risciacquamento, ecc.

Doppia colorazione con ematossilina ed eosina.]

L'osservazione microscopica dimostra la maggior parte degli alveoli ripieni di un essudato fibrinoso, ma non stipato nei medesimi: inoltre in seno al reticolo si scorgono molti globuli rossi e delle grosse cellule con nucleo ovoide unico o polinucleate senza alcun segno di degenerazione e queste specialmente numerose tutto all'intorno del reticolo. Presso questi alveoli accade poi di riscontrarne alcuni senza traccia veruna di fibrina e invece ripieni di cellule epiteliali desquamate in uno a globuli rossi ed a leucociti contenenti nel loro interno dei granuli pigmentali.

Inoltre non è raro trovare in qualche alveolo quasi unicamente dei globuli rossi del sangue talora inglobati in un evidentissimo reticolo fibrillare.

Infine capillari e vasi linfatici marcatamente dilatati; quest'ultimi contengono dei globuli bianchi, qualche globulo rosso e delle cellule endoteliali piuttosto tumefatte.

D) OSSERVAZIONE 9.ª — Microscopicamente i pezzi di polmone in esame hanno i caratteri dell'epatizzazione rosso-grigia, ma la superficie del taglio è poco o punto granulosa, in alcuni punti liscia.

Esame istologico. [Tecnica identica a quella seguita nell'osservazione precedente].

L'osservazione microscopica dimostra:

a) provincie di alveoli contenenti una variabile quantità di essudato fibrinoso, generalmente staccato dalla parete alveolare, con

cellule epiteliali desquamate a nucleo ben distinto privo di note apprezzabili di degenerazione. Queste cellule esistono in seno al reticolo fibrinoso e numerosissime poi nel distacco esistente tra il reticolo stesso e il setto alveolare;

b) alveoli contigui o frammisti ai primi contenenti un essudato sieroso o siero fibrinoso, non coagulato, con cellule epiteliali come quelle testè accennate, globuli rossi e leucociti;

c) alveoli completamente ripieni di cellule purulente.

Avviene spesso di osservare in uno stesso campo di microscopio tutte e tre queste varietà di contenuto endo-alveolare (V. fig. 1).

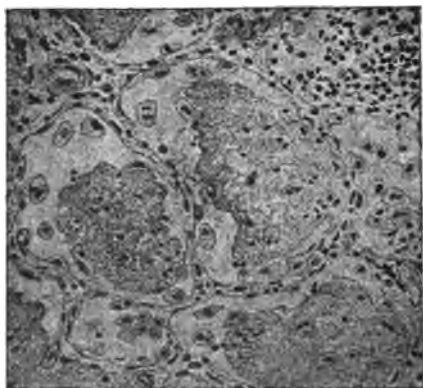



Fig 1. — Sez. prep. all' ematossilina. *Zeiss*: Oc. 2. Obb. D. Cam. luc.

Inoltre si riscontrano i capillari dilatati e ripieni di globuli rossi e dilatati pure i linfatici con cellule bianche e cellule endoteliali in essi contenute.

Come è manifesto si hanno adunque accoppiati in una stessa zona, anzi potremmo persino dire, in uno stesso lobulo, le note caratteristiche dell'essudato crupale (non però molto ricco di fibrina) e quelle dell'essudato semplicemente catarrale.

Esame balterioscopico in sezioni dello stesso polmone.

[Metodo di Gram, che non ci diede però risultati positivi.

Metodo di Koch-Löffler: Colorazione delle sezioni nella nota soluzione. Lavatura in acido acetico al $^1/_2$ per cento. Alcool al 50 per cento. Alcool assoluto. Olio di cedro. Balsamo di Canadà. Osservazione con un Zeiss F, $^1/_{12}$, $^1/_{18}$. Im. omogenea, App. Abbe].

Si riscontrano qua e là disseminati, in alcuni punti assai frequenti, in altri radi, degli streptococchi in catene più o meno lunghe e variamente flessuose. Questi micrococchi hanno sede generalmente nel tessuto connettivo dei setti, ma si scorgono ancora nell'essudato endoalveolare.

Si osservano inoltre degli aggruppamenti granulosi, somi-

glianti alle *cellule granulose* di Ehrlich (*Mastzellen*), di forma varia, grossi quanto il doppio di un leucocito e costituiti da uniformi granulazioni intensamente colorate dalle tinte basiche di anilina. Questi ammassi sono localizzati in vicinanza dei capillari.

E) OSSERVAZIONE 10.ª — Esaminando ad occhio nudo il lobo inferiore del polmone alterato, si nota l'aspetto classico dell'epatizzazione rossa tendente alla grigia.

Le indagini istologiche rilevano negli alveoli quelle stesse alterazioni che descrivemmo in A) e in B), cioè quelle che sono proprie della infiltrazione purulenta, ma vi è questo fatto degno di nota: che contemporaneamente all'esistenza di alveoli gremiti di essudato purulento, havvene altri, i quali presentano un'abbondante e quasi esclusiva desquamazione epiteliale.

Riassumendo in breve i reperti di queste poche osservazioni microscopiche, dobbiamo dire che i casi, nei quali in vita riscontrammo dapprima il pneumococco e più tardi gli agenti della suppurazione, offrirono le lesioni tipiche della pneumonite fibrinosa lobare, allorchè in luogo di risolvere passa nel quarto stadio della sua evoluzione.

Nei casi poi, sia dell'epidemia del Novembre 88 al Marzo 89, sia di quest' ultimi mesi, mentre il polmone offriva macroscopicamente l' aspetto proprio dei processi flogistici lobari, all'esame istologico si notavano molti caratteri delle broncopneumoniti, per modo che sul terreno anatomo patologico non si saprebbe in quale gruppo recisamente collocarli.

Fatti analoghi occorsero per l'addietro, in soggetti morti per broncopolmonite, a Rillet e Barthez (1) *epatizzazione generalizzata;* a Barrier (2) *polmonite lobulare a forma pseudolobare;* a Damaschino (3), *broncopolmonite a forma lobare;* a Joffroy, *broncopneumonite a nuclei confluenti.*

Inoltre reperti consimili a quelli da noi riferiti (4) vennero segnalati da altri osservatori anche in quest'ultimi giorni.

(1) Rillet et Barthez. *Mém. sur quelques parties de l'histoire de la bronchite et de la broncho pneumonie chez les enfants.* Arch. gén. d. méd. 4.° série t. XXVII. 1851.

(2) V. Cornil et Ranvier. Op. cit.

(3) Damaschino. *Des différentes formes de la pneumonie des enfants.* Paris, 1867.

(4) Atti della R. Accademia medica di Genova. Sed. 24 Febbraio 1890.

Così Finkler (1) nella sua monografia sulle polmoniti da influenza, Leyden (2), Gaucher (3), Kundrat (4), Krell (5).

Su questi reperti può sorgere il dubbio che il doppio e diverso modo di apparire delle lesioni endoalveolari in uno stesso soggetto debbano ripetersi da due distinte cause morbose ossia da un'infezione mista.

Ma per pensare in tal guisa bisognerebbe, in verità, ritenere come assolutamente indiscutibile la dottrina della specificità degli agenti infettivi in relazione con una costante specificità di lesioni anatomiche; d'altro lato è inverosimile il fatto di due entità morbose che in uno stesso lobulo simultaneamente si stabiliscano, come non è razionale, che, indovatosi un processo crupale per sua natura generalmente lobare, possano venire risparmiati qua e là degli alveoli contigui ad altri colpiti.

Fra gli essudati catarrale, fibrinoso e purulento non bisogna credere che esistano barriere insormontabili. L'anatomia patologica dei polmoni registra in realtà una serie di stati anatomici stabilenti una transizione insensibile dalla semplice congestione polmonare sino alla polmonite (6).

Lo stesso reticolo fibrillare di fibrina, come fu visto da noi nel caso dell'osservazione VII, può aversi persino nelle congestioni intense del polmone, essendo la presenza della fibrina legata alla fuoriuscita dai vasi del plasma sanguigno in uno agli elementi figurati del sangue. Inoltre gli interessanti studî di Foa, Bordoni-Uffreduzzi e Gamaleia dimo-

---

(1) Finkler. *Influenza pneumonie.* Deut. med. Wochenschr. 1890, N. 5.

(2) Leyden. *Zur Pathologie der Influenza.* (Comunicaz. alla Soc. med. di Berlino. Seduta del 19 Febbraio. 1890). Berliner Klin. Wochenschr. 1890, N. 9.

(3) Gaucher, *Sur la Grippe.* (Comunicaz. alla Soc. med. d. ospedali di Parigi. Seduta del 14 marzo). La sèmaine médicale 1889, N. 12.

(4) Kundrat. *Ueber anatomische Befunde während der Influenza Epidemie* (Comunicaz. alla Società dei medici di Vienna. Seduta del 24 Febbraio 1890) Wiener Klinische Wochenschrift 1890 N. 8.

(5) Riforma medica 1890. N. 41, pag. 262.

(6) Cornil e Ranvier. *Manuel d'histologie pathologique.* Paris 2.ª ed. 1884, pag. 86.

strarono che per lo stesso pneumococco di Fränkel la varietà dell'essudazione (catarrale o desquamativa e fibrinosa) dipende semplicemente dal vario grado dell'attenuazione del virus. Si aggiunga che noi vediamo infiammazioni spiccatamente *purulente* essere date ancora dal diplococco, come la meningite cerebro-spinale e le otiti e le riniti osservate recentemente dal Weichselbaum (1); e d'altro lato infiammazioni decisamente fibrinose (come la difterite) senza che sia stato finora rinvenuto il pneumococco. Infine l'essudato che infiltra il derma nell'erisipela è un essudato siero fibrinoso a sua volta originato dallo *streptococco* e le esperienze del Vaillard (2) hanno dato essudati fibrinosi nel cavo pleurico e nel peritoneale di topi e di conigli con la inoculazione dello *streptococco.*

È mestieri quindi ritenere che molteplici microrganismi sieno capaci di determinare un essudato più o meno fibrinoso. Possibilità, che sarà inoltre favorita allorchè speciali condizioni individuali avranno presumibilmente modificata la resistenza dei nostri tessuti, come nel soggetto sifilitico, malarico ed alcoolista dell'osservazione IX; nei malarici e bevitori delle osservazioni I, II, e X e negli ostinati alcoolisti delle osservazioni III, V, VII, XII, XIII e XV.

III.

Note cliniche.

Delle pneumoniti che le ricerche istituite ci dimostrarono dovute inizialmente al *diplococcus pneumoniae* e nelle quali successivamente comparve lo *streptococcus pyogenes* solo od accompagnato allo *staphylococcus pyogenes aureus*, (confronta Osservazioni III, VI, XI) ci limiteremo ad accennare sinteticamente che i nostri casi ebbero quella fisionomia clinica, che assume il processo polmonare fibrinoso tipico allorchè volge alla infiltrazione grigia o purulenta con esito funesto.

(1) Wiener Klin. Wochenschrift 1890, N. 6-10.

(2) Vaillard. *Le streptocoque et la grippe.* Comunicaz. alla Soc. med. d. osped. di Parigi. Seduta del 7 Febbraio 1890. La Sém. medicale. 1890, N. 7

L'azione esercitata dai microrganismi piogeni è indubbiamente deleteria perchè essi inducono, come fu dimostrato da Bonome (1), dei processi necrotici nel tessuto polmonare, in forza della loro particolare azione irritante.

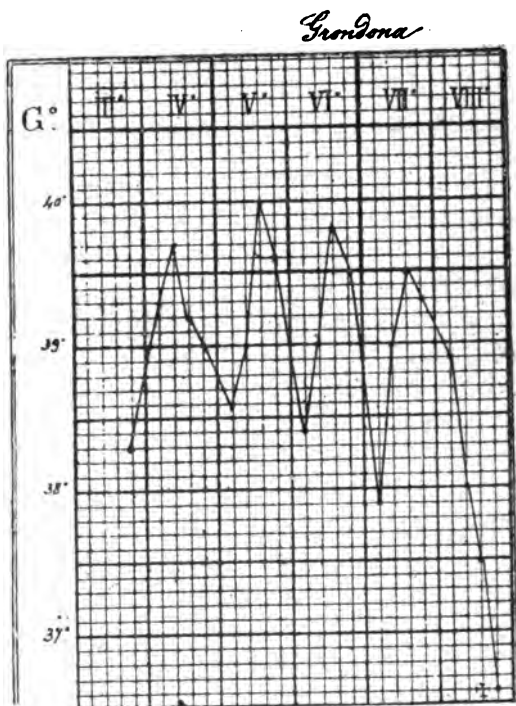



Fig. 2.

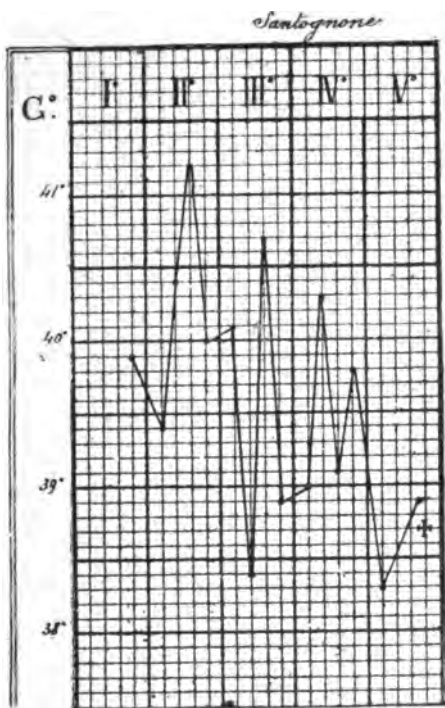
Relativamente a note speciali di decorso osservate nei nostri casi clinici è degna di ricordo la particolarità di quelle ampie remissioni della febbre, le quali, nella osservazione III, apparirono in un modo spiccato dal 5.° giorno di malattia sino al 17.°. In questo periodo il processo polmonare era certo sostenuto, come dimostrarono le indagini batterioscopiche, dai microrganismi piogeni; ora è interessante questo

(1) Bonome. *Contribuzione allo studio della gangrena polmonare.* Archivio per le Scienze mediche, Vol. X, N.° 18.

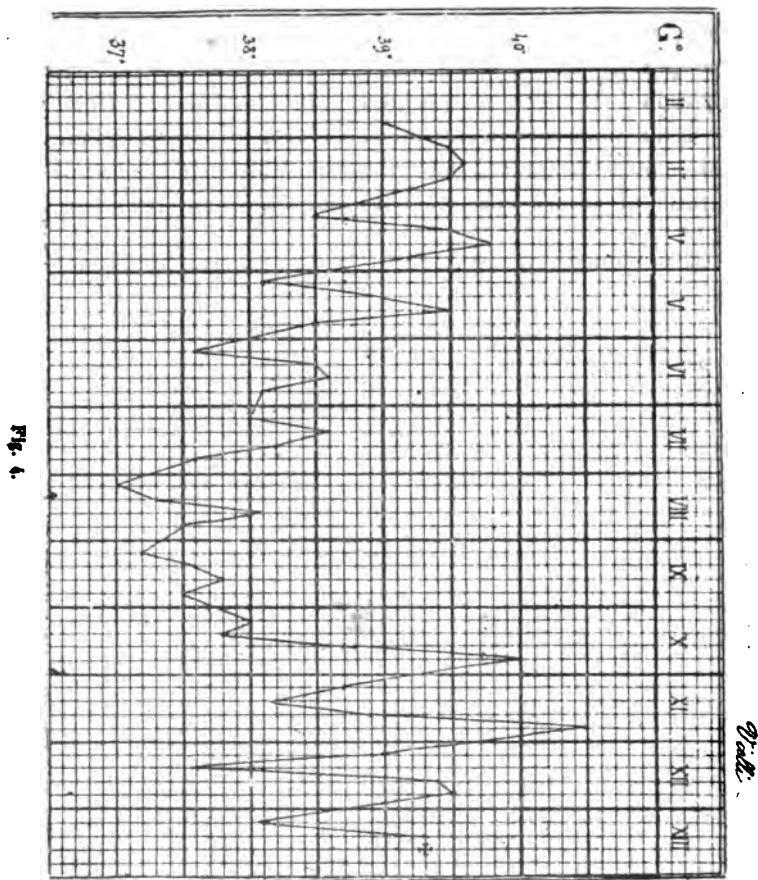
fatto di larghe remissioni febbrili durante l'esplicarsi della loro azione isolata, perchè fra poco vedremo appunto come sia questo uno degli attributi di quelle pneumoniti, che ripetono il loro momento etiogenico dallo streptococco piogeno (V. fig. 2).

Esaminiamo ora attentamente le storie cliniche spettanti ai casi, nei quali noi riscontrammo, quale unico microrganismo patogeno, lo streptococco e confrontiamo la parvenza clinica da essi assunta con quella che costituisce il tipo classico della pneumonite fibrinosa lobare. Si vedrà come da questo confronto emergano differenze più o meno notevoli che meritano di essere rilevate e tenute in considerazione.

Caso *Santognone*. — Dopo il brivido iniziale di freddo l'in-

Fig. 8.

fermo può continuare il suo lavoro di manovale. Il dolore al costato non è puntorio, ma diffuso: ha caratteri di mialgia. — Nella

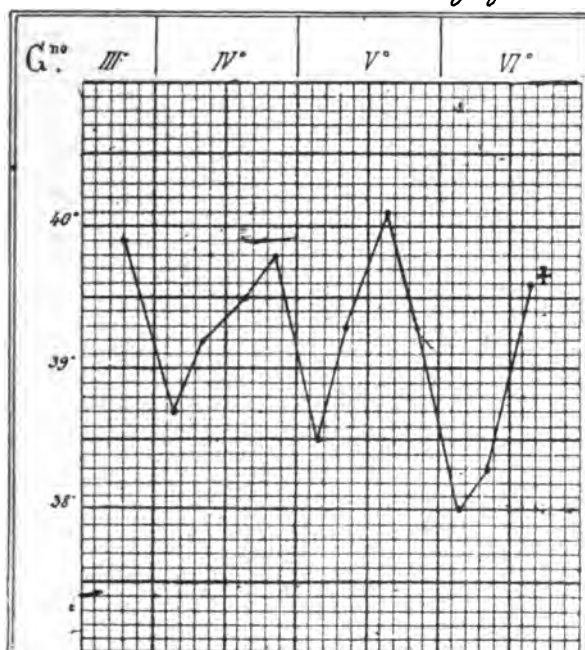
sindrome fenomenologica non troviamo il soffio bronchiale tubario ad alta risonanza anforica, ma soltanto un respiro bronchiale. Non rantoli crepitanti, nè sputo pneumonico caratteristico. — L'infiltrazione pneumonica si fece lentamente. — La temperatura presentò punte febbrili elevate, ma in terzo e quarto giorno si notarono remissione di oltre un grado. — Dispnea accentuata. — Morte in 5.° giorno. [OSSERVAZIONE 1.ª].

Fig. 4.

Caso *Baldracchi*. — Esordire atipico che ricorda i fenomeni nervosi dell'influenza benchè nell'autunno del 1888, epoca nella quale l'infermo ammalava, non dominasse questa epidemia nella città. — Il dolore al costato è diffuso e compare soltanto in quarto giorno. Rantoli non nettamente crepitanti: nè soffio bronchiale tipico. L'infiltrazione pneumonica si propaga gradatamente dall'alto

al basso, non colpisce simultaneamente i due lobi. Temperature febbrili piuttosto moderate con remissioni rilevanti.

Morte in seguito ad altri accidenti morbosi. [OSSERVAZIONE 2.ª].

Caso *Vielli.* — Esordire simile al caso precedente. Dolore al costato rapidamente dileguatosi. Espettorato catarrale che diventa caratteristico della pneumonite soltanto in 3.° giorno. Non rantoli crepitanti. Albuminuria lieve. Fatti fisici dell'infiltrazione pneumo-

Fig. 3.

nica lentamente manifestantisi. Diffusibilità del processo in altre provincie del polmone oltre i primitivi focolai e rapido dileguare di questi. Il brivido ritorna in 5.° giorno. Temperature largamente oscillanti e pochissimo elevate nel primo periodo.

Pleurite purulenta. Morte in 13.° giorno. [OSSERVAZIONE 4.ª].

Caso *Freguglia.* — Esordire con probabile bronchite fibrinosa. Dolore toracico molto diffuso. Sudori profusi. Dispnea intensa. Albuminuria. In questo caso non si hanno notevoli remissioni termiche; però neanche la febbre è molto elevata.

Morte. [OSSERVAZIONE 5.ª].

Caso *Senarega*. — Esordire e decorso analogo al caso *Baldracchi* tranne una maggiore intensità della febbre (anche in questo

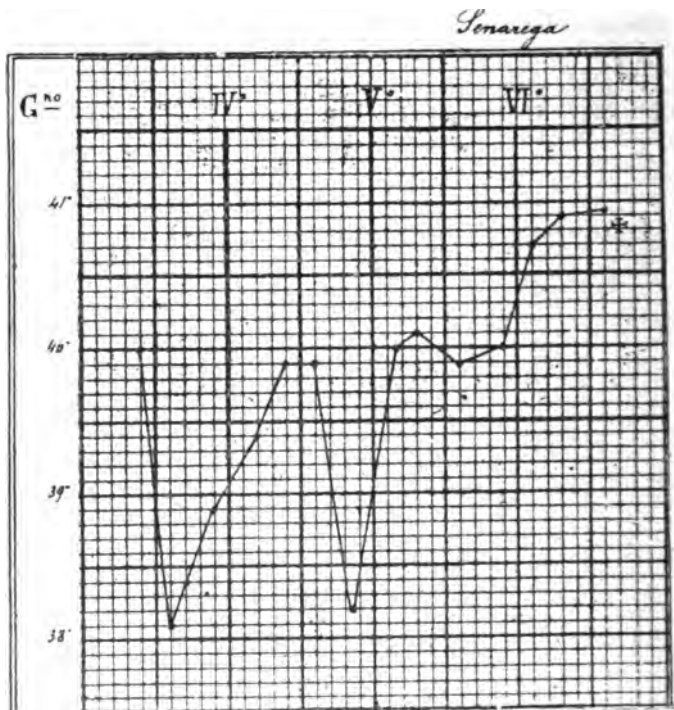



Fig. 6.

infermo abbastanza remittente) e dei fatti congestizi.

Morte in 7.° giorno. [OSSERVAZIONE 7.ª].

Caso *Davico*. — Esordire caratterizzato da contemporaneo invadere dei fenomeni dell'influenza dominante e della polmonite. Non vero soffio bronchiale, nè rantoli crepitanti sino al 5.° giorno. L'infiltrazione pneumonica dapprima localizzata alla base destra progressivamente si estende in alto. Temperatura piuttosto alta con remissioni di 2° C. e più.

Morte. [OSSERVAZIONE 8.ª].

Caso *Spini*. — Per esordire e decorso somigliantissimo al precedente.

Morte in 10.° giorno. [OSSERVAZIONE 9.ª].

Caso *Brunetti*. — Invasione del morbo dopo fenomeni di influenza pregressa e decorso che si avvicina molto al tipo classico,

salvo una certa lentezza nello stabilirsi l'epatizzazione, lo sputo mai caratteristico, l'ottusità non assoluta, i rantoli crepitanti limitati e la temperatura piuttosto oscillante.

Morte. [Osservazione 10.ª].

Caso *Loreto.* — Analogo al precedente. Fatti congestizi molto accentuati.

Guarigione. [Osservazione 12.ª].

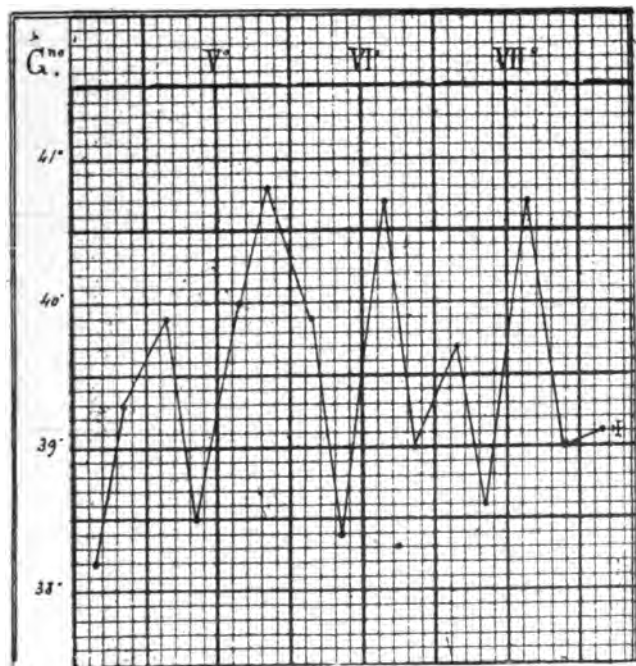



Fig. 7.

Caso *Grossi.* — Esordire spiccatamente atipico; dopo il primo brivido iniziale ogni disturbo scompare fino al ripetersi del brivido nel giorno successivo. Espettorato sino al 5.° giorno semplicemente muco-purulento.

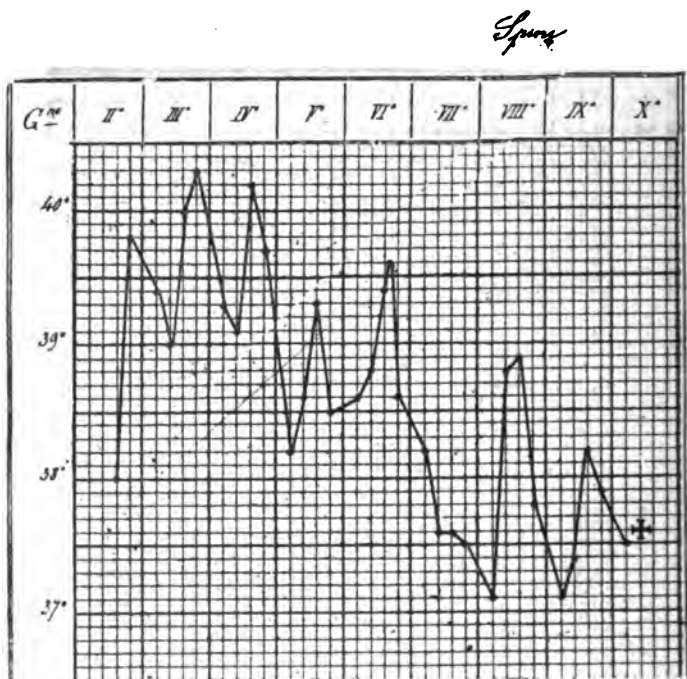
Guarigione. [Osservazione 13.ª].

Caso *Bortoli.* — Esordire con pleurite latente ad essudato siero fibrinoso; poscia dolore che non è puntorio, ma diffuso e che aumenta colla pressione dei muscoli ricoprenti la cassa toracica di quel lato. L'espettorato è prevalentemente muco purulento e sol-

tanto striato di sangue. I segni clinici dell'epatizzazione compaiono in maniera assai lenta e progressivamente si estendono. Febbre con notevoli remissioni.

Guarigione. [Osservazione 14.ª].

Caso *Davino*. — Esordire veramente atipico: senza vero brivido, ma semplicemente una progressiva sensazione di freddo, nè

Fig. 8.

dolore puntorio classico. Espettorato muco purulento, che in terzo giorno appare striato di sangue. Infiltrazione pneumonica gradatamente estendentesi.

Guarigione. [Osservazione 15.ª].

Caso *Scalabrini*. — Invasione con fenomeni d'infezione reumatica. L'infiltrazione pneumonica invade progressivamente tutto il polmone destro. Non si ebbe mai un'ottusità assoluta, nè vero soffio bronchiale, nè dolore puntorio al costato. Lo sputo fu unicamente muco purulento. Sudori all'esordio e durante il decorso della malattia. Notevoli oscillazioni della temperatura. Polso frequente, ma non eccessivamente. Dispnea accentuata.

Guarigione. [Osservazione 16.ª].

Caso *Banaldi.* — Anche in questo i fatti obbiettivi furono ben

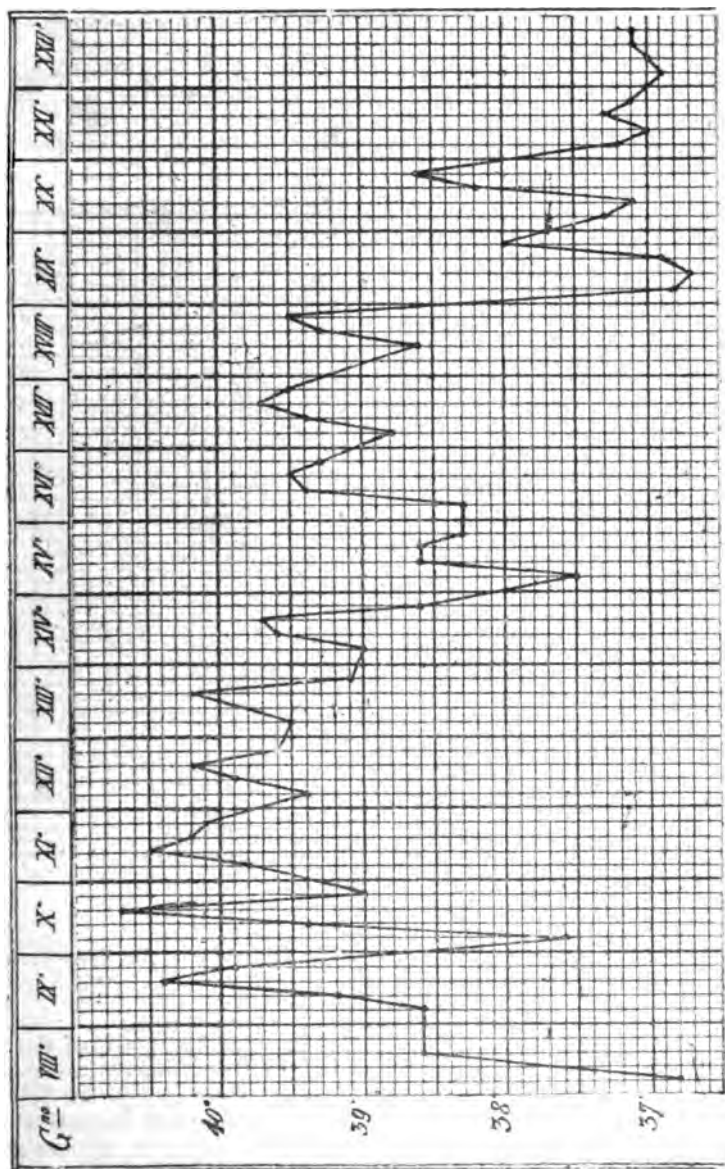



Fig. 9.

lungi dall'essere tipici. Non ottusità assoluta con aumento della

resistenza; non rantoli crepitanti; non vero soffio bronchiale ad alta risonanza. Il processo pneumonico andò gradatamente estendendosi, accompagnandosi con una considerevole dispnea e febbre

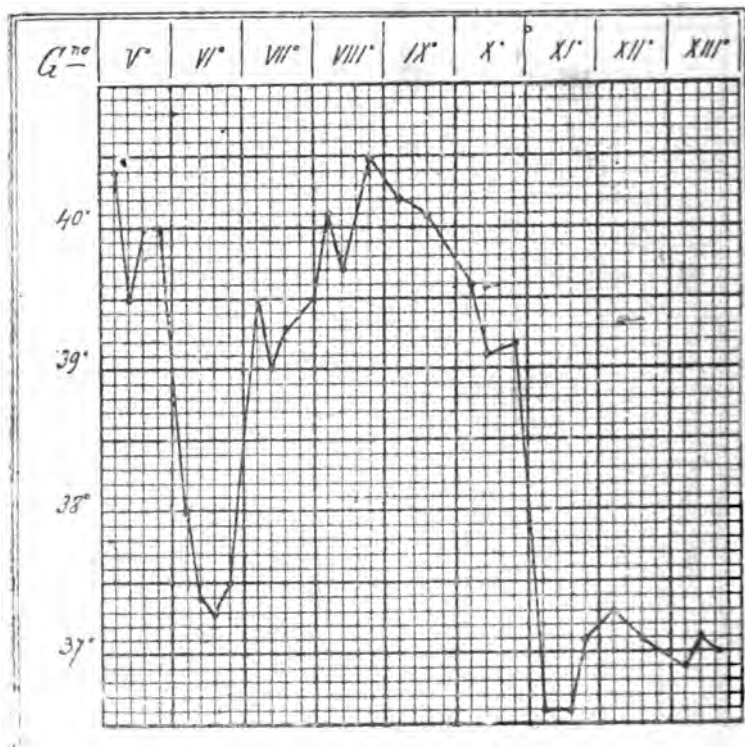



Fig. 10.

piuttosto alta, alquanto remittente. Pleurite ad essudato siero-fibrino-purulenta. [OSSERVAZIONE 17.ª].

Caso *Migliorini*. Il dolore al costato non ha i caratteri abituali del dolore puntorio pneumonitico; inoltre l'invasione del morbo non è rapida, anzi l'infermo può ancora al terzo giorno del brivido alzarsi da letto per qualche ora. Rantoli crepitanti limitati a circoscritti focolai. Sputo non nettamente caratteristico. Febbre notevolmente remittente. Leggera dispnea. Polso sui 100. Rapida modificazione dei fatti locali. [OSSERVAZIONE 18.ª].

Questi i reperti dell'osservazione clinica dei nostri casi, che complessivamente ci danno una forma di pneumonite caratterizzata da un esordire spesso strano (un brivido intenso e poi spesso l'infermo può ancor attendere sino al dimane alle sue occupazioni); da un dolore al torace non puntorio,

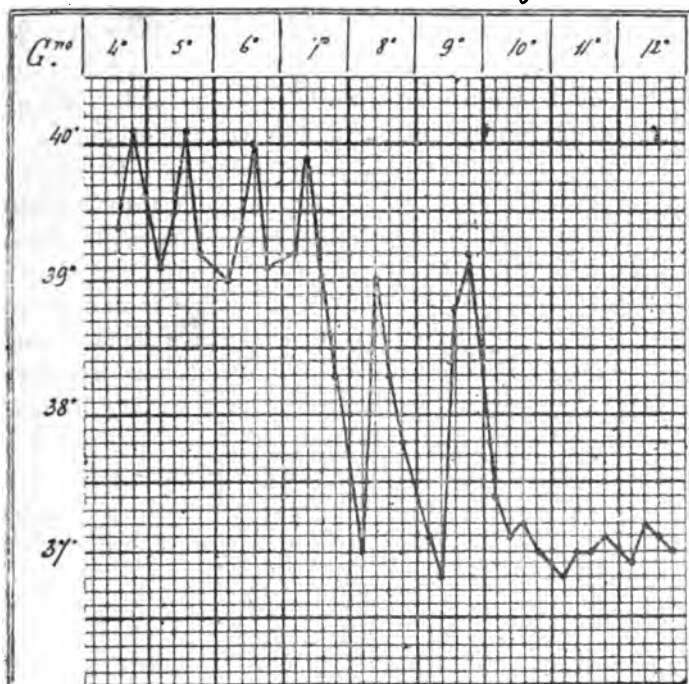



Fig. 11:

che si esacerba negli atti respiratorî e specialmente pigiando con le dita i muscoli; da tosse stizzosa, molesta con iscarso espettorato muco purulento, talvolta croceo mà raramente per tutto il decorso del morbo; da un'ottusità mai completa; da fremito vocale inalterato o indebolito; da rantoli quasi mai crepitanti o soltanto tali in aree circoscritte; dal non presen tare il classico soffio bronchiale; da dispnea e cianosi intense

e polso non troppo frequente; da febbre con tendenza a remittenze anche larghe e che spesso cade al di là del 7.° giorno, con esito subdolo; da frequente albuminuria, da fenomeni congestizî marcati e da una notevole gravità (8 morti sopra 15 casi).

A conclusioni consimili vennero in quest' ultimi tempi altri Clinici che studiarono casi di pneumonite in rapporto con l'influenza, come Finkler (1), Baccelli (2), Leyden (3), De Renzi (4), Laveran (5), Duponchel (6), Kahler (7), Ranvers, ecc. e per l' addietro Biermer (8), Landau (9), Zuelzer (10), i quali si posero inoltre la questione delle attinenze che corrono fra queste polmoniti e il catarro epidemico, ma una parte dei nostri casi spetta ad un periodo di tempo nel quale non esisteva una vera e propria *epidemia* d'influenza.

Le nostre osservazioni riguardano precisamente due distinte epoche: una estendentesi dal novembre 1888 al marzo 1889 e l' altra dal dicembre 1889 al marzo di quest' anno; per conseguenza, dal nostro punto di vista e nella considerazione che l' etiologia dell' *influenza* non è tutt' ora perentoriamente stabilita, noi amiamo piuttosto parlare di *epidemie pneumonitiche da streptococco.*

Questi casi furono difatti preceduti e susseguiti da altri, nei quali l' esame batterioscopico constatò la presenza del diplococco di Fränkel e così in quest'ordine di idee po-

---

(1) Op. cit.

(2) Baccelli. *Influenza e polmoniti postume.* Lezione clinica. Riforma medica, 1890 N. 42.

(3) Op. cit.

(4) Lezioni Cliniche. Riforma medica. 1890, N. 39.

(5) Società medica degli ospedali di Parigi. Seduta del 23 Gennaio 1890. La Sémaine medicale. 1890, N. 9.

(6) Duponchel. *Pneumonie par influenza.* Comunicaz. alla Soc. med. d. ospedali di Parigi. Seduta, del 23 Gennaio e del 7 Febbraio 1890. La Sémaine medicale, 1890.

(7) Wiener Klin. Wochenschr. 1890, N. 8.

(8) Biermer. Art. *Influenza* nel Virchow's Handb. d. Spec. Path. u. Therapie, 1886.

(9) Landau. Arch. Gen. de Médecine, 1837.

(10) Zuelzer. Art. *Grippe.* Handb. d. Spec. Path. u. Therapie. Ziemssen. t. II.

tremo spiegare la frequenza di tali pneumoniti atipiche decorrenti in seguito all' influenza, argomentando che il virus epidemico abbia creato nei nostri tessuti delle condizioni essenzialmente favorevoli all' attecchimento dell' agente pneumonitogeno, sia questo lo *streptococco* come nei casi di Finkler e nostre, di Ribbert (1), di Laveran (2), di Duponchel (3), di Vaillard e Vincent (4), di du Cazal, di Bouchard (5), di Netter (6), di Leyden (7) e di Babes, o sia il pneumococco di Friedländer trovato da Netter in casi di pneumonite grippale del 1886 (8) e da Jolles negli sputi degli influenzati (9), o sia quello di Fränkel rinvenuto nei soggetti studiati da Sée e Bordas (10), Weichselbaum (11), Ménétrier (12), Kundrat (13), Levy (14), Cantani (15), e Pescarolo (16) e in altri casi di Leyden, di Netter e di Babes (17).

(1) Deut. med. Wochenschr. 1390. N. 4.

(2) Op. cit.

(3) Op. cit.

(4) Op. cit.

(5) Bouchard. *Recherches bactériologiques sur la grippe e ses complications*. La sémaine medicale 189), N. 5.

(6) Società dei medici degli ospedali di Parigi. Discussione sull' Influenza. Seduta del 7 Febbraio 1890. La sém. med. 1890.

(7) Leyden. *Zur Pathologie der Influenza*. Berliner Klin. Wochenschr. 1890, N. 9.

(8) Massolongo. Op. cit. pag. 413.

(9) Jolles M. *Zur Aetiologie der Influenza*. Vorläufige Mittheilung. Wiener Medicinische Blätter, 1890, N.° 4.

(10) Comunic. all'Accademia delle scienze di Parigi, 27 Gennaio 1890.

(11) Weichselbaum. *Bakteriologische und pathologische-anatomische Untersuchungen über Influenza und ihre Complicationen*. Wiener Klin. Woch. 1890, N. 6-10.

(12) Jaccoud. *Sur la grippe*. Accademie de Médecine. 11 Fevrier 1890. La Sém. med. 1890, N. 7.

(13) Op. cit.

(14) Levy. *Bakteriologische Befunde bei Influenza*. Berl. Klin. Wochenschr. 1890. N. 7.

(15) Giornale internazionale di Sc med. 1890, Fascicolo 1.°.

(16) Pescarolo. *Ricerche batteriologiche sulla polmonite consecutiva all'influenza*. Riv. gen. di Clin. Med. 1890, N. 5.

(17) Babes. *Vorläufige Mittheilungen über einige bei Influenza gefundene Bakterien*. Centralblatt f. Bakteriologie. 1890, N. 8.

Riassumendo: mentre la questione della infettività della polmonite aveva raccolto in una sola tutte le forme che i pratici distinguevano per fisionomie cliniche diverse, oggidì la batteriologia viene in soccorso della clinica e ci induce a stabilire che esistono veramente delle pneumoniti diverse per etiologia, caratteri clinici e reperti anatomo-patologici.

Così dalle nostre ricerche emerge, se non andiamo errati, che vi ha una forma piuttosto grave di *pneumonite atipica* a focolai lobulari confluenti, più che strettamente lobari, ed a fenomeni congestizî preponderati, la quale batteriologicamente è caratterizzata solo dalla presenza di uno *streptococco.*

XIV.

I DISORDINI AURICOLARI NELLA INFLUENZA

del

dott. **GIULIO MASINI**, in Genova.

(Comunicazione fatta alla R. Accademia medica di Genova nella seduta del 17 marzo 1890).

In una delle riunioni domenicali, nel mese di gennaio, fra gli assistenti alla clinica medica, presiedute dal professore Maragliano, ebbi occasione di parlare delle manifestazioni auricolari durante l'ultima epidemia d'influenza. Che io sappia, nessuno di quelli i quali scrissero su questa malattia, anche fra coloro che esercitano la specialità, parlò dei fatti da me narrati in quella adunanza. Tutti si limitarono ad accennare a qualche lieve disturbo, per portare la loro attenzione sulle forme suppurative dell'orecchio medio. È questa la ragione che mi induce a trattenere brevemente l'accademia su questo argomento.

Prima di tutto dividerò le manifestazioni auricolari nella influenza in precoci e tardive ed a sua volta tanto le precoci che le tardive, in nevralgiche, emorragiche e suppurative.

Le nevralgiche comparvero sul principio della malattia, raramente sul declinare ed allora furono persistenti e difficili a vincersi. Tanto nell'un caso come nell'altro erano caratterizzate da dolori continui, lancinanti, insopportabili, accompagnate da fischi, da martellìo, che aumentavano oltre ogni dire le sofferenze degli ammalati. La loro durata, nelle forme precoci, non sorpassò i tre o quattro giorni per scomparire, spontaneamente ad un tratto, con la comparsa di sudori profusi. Alcuni casi di influenza furono rappresentati da queste sole otalgie, accompagnate da mialgie lievi e da grande spos-

satezza generale. Il decorso non fu abbreviato dalle instillazioni nel condotto auditivo esterno di soluzioni con morfina e cocaina, mentre giovarono moltissimo, spesso con esito sorprendente, le iniezioni intratimpaniche con poche gocce tepide di una soluzione 1 $^0/_{00}$ di bicloruro di mercurio. In quelle comparse sul declinare della malattia, con dolori molto meno intensi, non continui, che lasciavano delle ore ed anche dei giorni senza farsi sentire, esacerbantisi il più spesso nella notte, giovarono poco le iniezioni endo ed extra auricolari, mentre migliorarono col massaggio e con la doccia di aria. Il massaggio era eseguito tanto sulla membrana, quanto lungo la parte laterale del collo, partendo dalla mastoide ed andando nella direzione dei vasi linfatici.

Nelle prime come nelle seconde forme, invece di essere una vera e propria otalgia, era una congestione fortissima della mucosa della cassa timpanica, sia prodotta dallo streptococco della influenza, sia dal diplococco pneumonico, pervenuti nella località per la via della tromba. Se ciò non fosse stato non avremmo ottenuto effetti benefici dal bicloruro, nella prima forma, nè dal massaggio nella seconda. In tutti questi casi, mentre nelle otalgie si osserva raramente, esisteva un notevole abbassamento della funzione auditiva, ridotta per alcuni ad un terzo, per altri quasi abolita. Ciò non esclude però che in qualcuno, nel quale non si riscontrarono disturbi nella percezione del suono, possa essersi avuta una semplice otalgia.

Della forma emorragica pochi esempi potei vedere, essendo state rare, tranne l'epistassi, anche l'emorragie degli altri organi durante questa ultima epidemia di Genova. Non ostante ebbi occasione di osservare alcuni casi, nei quali la malattia era rappresentata da piccoli focolai emorragici, situati nella parte posteriore della membrana, e che trasparivano attraverso a questa, benchè arrossita ed opacata in parte, sotto l'aspetto di piccoli punti neri della grandezza d'un capo di spillo. Furono sempre manifestazioni precoci e si accompagnarono con forti dolori auricolari, con febbre alta, con tutti gli altri fenomeni della influenza e scomparvero

gradatamente con lo scomparire della malattia generale. In uno solo tutta la cassa timpanica era letteralmente ripiena di sangue, che dovette essere tolto con l'aspirazione, dopo perforata la membrana del timpano. Due volte sole queste emorragie furono seguite da suppurazione, dimostrando così di essere, nel più dei casi, l'effetto di una semplice congestione, accompagnata da una grande fragilità delle pareti vasali. Ricordo di un ammalato nel quale l'insorgere dei fenomeni generali venne accompagato da abbondante epistassi, da tosse frequente e stizzosa e da abbassamento della voce. Con l'esame laringoscopico, sulla mucosa delle corde vocali, intensamente arrossita e tumefatta, si notavano dei punti neri, di poco sporgenti sulla superficie cordale, in tutto o quasi simili a quelli osservati sulla membrana timpanica.

Molto più numerosi dei precedenti furono i casi nei quali il quid patogeno della influenza, dette luogo ad infiammazioni suppurative della cassa timpanica. Furono ordinariamente manifestazioni precoci, se si considera l'insorgere della malattia generale con la comparsa dei fenomeni dolorifici da parte degli orecchi, sebbene la suppurazione abbia spesso tardato a comparire quando la malattia generale aveva ceduto. Non ostante in molti casi, sette, otto ed anche quindici giorni dopo cessato ogni disturbo, con dolori sordi, con fenomeni poco molesti, cominciarono gli orecchi a dare del pus. Su queste lesioni non mi fermerò troppo, bastandomi averle accennate, essendo che il loro decorso sia stato quello delle comuni otiti medie suppurative e d'altra parte essendo state descritte benissimo da altri prima di me. Sopra un fatto a parer mio molto importante, che solo ora ad epidemia finita è dato di osservare, è necessario il fermarsi. Intendo della sordità frequente dovuta a queste suppurazioni; sordità per nulla in rapporto con la gravità del processo suppurativo, ma in rapporto diretto con la intensità e durata dei primi fenomeni d'invasione, stando in stretto legame con la gravità della infezione generale. Con l'indagine anamnestica essendosi potuto stabilire che, quanto più grave fu l'influenza e tanto più lungo il periodo prodromale delle mani-

festazioni auricolari, dolori, ronzii, senso di peso, di schianto, ecc. tanto più gravi furono le sordità.

Ora, dati i nostri mezzi d'indagine, mi è parso che questo affievolimento dell'udito non debba tutto attribuirsi a disturbi postumi della suppurazione sopra gli organi di trasmissione (orecchio medio), ma debbansi riferire a lesioni più profonde dell'orecchio interno, cioè dell'acustico: il quale come nella scarlattina, nel vaiolo, nel tifo, nella parotite epidemica infettiva, dove essere andato incontro ad un processo degenerativo e quindi alla perdita parziale o totale della sua funzione. Infatti come nelle su esposte malattie, anche qui la terapia fu completamente negativa.

Di questa particolarità specialmente non parlano coloro che si sono occupati più da vicino delle manifestazioni auricolari come il Haug (Münchener Medizin Wochenscrift. N. 3, gennaio, 1890), Patrzek (Berliner Allgmeine Medizin Central Zeitung, gennaio, 1890), Loevenberg (Bulletin médical N.3, 1890), Hennebert (La Clinique, gennaio, 1890), Dreyfuss e Schvabach (Berliner Klinische Wochenscrift, N. 3, 1890), Glover (Annales des maladies de l'oreille, ecc. N. 2, febbraio, 1890), Michael (Deutsche med. Woche. N. 6, febbraio, 1890). Tutti danno una grande importanza alle emorragie, che riempiono la cavità del timpano, od occupano quasi tutta la membrana timpanica, ed alle suppurazioni precedute o no da emorragie, mentre trascurano completamente tutto il resto, solamente fermandosi sul fatto, a me pur noto, del grande aumento delle malattie auricolari in genere e sullo aggravarsi delle preesistenti durante l'influenza.

XV.

Dal Laboratorio di Farmacologia e Chimica fisiologica diretto dal prof. P. GIACOSA e dalla Clinica medica del prof. CAMILLO BOZZOLO in Torino

OSSERVAZIONI ED ESPERIENZE SULL' AZIONE FARMACOLOGICA E TERAPEUTICA DEL FENILURETANO

PER IL

Dott. LUIGI SANSONI
Assistente della Clinica medica generale

Nella seduta del tre luglio dell'anno decorso io comunicava all'Accademia di Medicina di Torino alcune osservazioni sull' azione terapeutica del feniluretano, che io avevo intrapreso dietro incarico del Prof. Giacosa, osservazioni che vennero fatte sopra ammalati ricoverati nella Clinica medica diretta dal Prof. Bozzolo e di poi pubblicate nel giornale dell'Accademia medesima (1). I miei studî su questa sostanza,

(1) Giorn. della R. Acc. di Medicina di Torino. Anno 1889. N, 6, 7. Nel N.° 62, 1889, della Gazzetta degli Ospedali, comparve un sunto della mia comunicazione, nel quale, per dimenticanza, si tacque il mio nome, il che forse dette luogo ad un errore nel quale incorse un redattore della Deutsche Medizinal Zeitung; nel N.° 71 1889, di questo giornale infatti esiste un resoconto della seduta del 3 luglio della R. Accademia di Medicina di Torino, nel quale è riportata la mia comunicazione e se ne attribuisce la paternità al Prof Giacomini, presidente dell' Accademia medesima. Nello stesso errore incorsero poi varî altri giornali tedeschi; e nel N. 48, 1889, del Morgagni leggesi pure una rivista sul feniluretano attribuendone lo studio al Dott. Pesce. Nè il Prof. Giacomini, nè il Dott. Pesce hanno fatto studii sul feniluretano; l'unica pubblicazione in proposito dal lato terapeutico è, per quanto mi consta, la mia.

come io del resto confessavo allora, erano incompleti e mi riservavo perciò di continuarli.

Il feniluretano è un composto della serie aromatica che risulta dalla combinazione dell' anilina coll' etere cloro-etil-carbonico; ha la formula $CO{<}^{NHC^6H^5}_{OC^2H^5}$; è costituito da una polvere cristallina, bianca, insolubile nell'acqua, solubilissima però nell' alcool e nell'etere; fonde alla temperatura di 51° C. ed allo stato fuso si presenta sotto forma di goccie oleose.

Dalle prime osservazioni cliniche praticate con questa sostanza io era allora venuto alle seguenti conclusioni:

1.° Il feniluretano è un antipiretico energico e sicuro mentre contemporaneamente esercita un'azione benefica sullo stato generale.

2.° La dose di gr. 0,50, corrispondente circa ad 1 gr. di antipirina, è sufficiente a produrre una diminuzione della temperatura di 1-2-3 gradi che dura 4-8-12 ore.

3.° Il meccanismo col quale succede lo sfebbramento è analogo a quello di molti altri antipiretici (antipirina, fenacetina, antifebbrina, metacetina); si ha cioè un aumento della temperatura periferica (dilatazione vasomotrice) ed una diminuzione di quella centrale.

4.° La discesa della temperatura si inizia 20-40 minuti dopo la presa del rimedio ed ha luogo senza alcun' azione accessoria dannosa all' infuori del sudore profusissimo che compare contemporaneamente all'inizio della remissione della febbre. Il feniluretano non esercita alcuna azione sulla temperatura normale.

5.° Il feniluretano è un rimedio di effetto sicuro nel reumatismo articolare acuto e cronico, facendo scomparire prontamente i dolori e il gonfiore delle articolazioni ed influenzando beneficamente la febbre e lo stato generale nel 1.° caso. Per ottenere un'azione antireumatica è necessario ricorrere a dosi maggiori di gr. 0,20.

6.° Il feniluretano ha un'azione analgesica sicura in alcuni casi; dubbia o nulla in altri.

7.° Il miglior modo di somministrazione del feniluretano si è quello di fonderlo in vino Marsala; preso in questo modo non produce collasso, nè cianosi, nè altri inconvenienti di sorta; preso in cartine può dare origine a vomito o bruciore di stomaco.

Fin dal principio dell'attuale anno scolastico io ho ripreso questi studî, i quali essendo più completi e non limitandosi soltanto all'azione terapeutica del feniluretano, ma estendendosi anche a quella fisiologica, mi mettono in grado di pronunciarmi con maggior precisione riguardo al modo di azione, sia nelle condizioni normali che patologiche di questa sostanza. Le conclusioni di queste mie ultime osservazioni (perciò che riguarda l'azione terapeutica) saranno un po' differenti dalle prime soprariferite, il che deve soltanto attribuirsi alla scarsità degli ammalati su cui fu sperimentato il rimedio per la prima volta.

I.

Studio farmacologico (1).

In generale dopo la somministrazione di dosi di uno o due grammi di feniluretano nell'uomo sano non si osserva disturbo alcuno. Nell'anno passato i primi due ammalati da me esperimentati accusarono, poco dopo la somministrazione del farmaco avvolto in ostie, bruciori di stomaco o vomito o conati di vomito; si è per questa ragione che io allora lo somministrai fuso in vino Marsala dopo di che non ebbi più a lamentare simili inconvenienti. Però essi molto probabilmente dovevano essere causati da altre ragioni, poichè in quest'anno non si sono più verificati, quantunque io abbia sempre somministrato il feniluretano in polvere avvolto in ostie. Qualche volta, però raramente, una mezz'ora o un'ora

(1) La parte farmacologico-chimica di questo lavoro venne fatta nel laboratorio di Farmacologia, nel quale si preparava il feniluretano su cui sperimentai: le esperienze terapeutiche vennero fatte nella Clinica del professor Bozzolo.

dopo l'ingestione del rimedio, gli individui sani avvertono una sensazione di calore interno, accompagnata da sudore più o meno profuso, che dura poco, e da sete aumentata che si prolunga per varî giorni se si continua nella sua somministrazione per un tempo assai lungo.

Nell'uomo sano dosi di 1 o due grammi sono del tutto innocue; io stesso ho preso due grammi di feniluretano in una sola volta e non avvertii alcuna sensazione spiacevole. Ho iniettato nel cavo peritoneale di piccoli cani (di 8-10 K.mi di peso) nei quali misuravo la pressione arteriosa nella carotide, 3 e fino 4 grammi di feniluterano, ma gli animali sopravvissero ad onta della grave operazione sofferta.

Il loro sangue, esaminato, dopo l'esperienza, collo spettroscopio, non presentò che le due strie fra le linee di Frauenhofer D ed E caratteristiche dell'ossiemoglobina. Tale reperto spettroscopico lo si ottiene anche quando si mescoli ad una piccola quantità di sangue umano un po' di feniluretano ed acqua distillata, in modo da avere una soluzioue sopra satura del rimedio. Le strie dell'ossiemoglobina non scompaiono neppure lasciando tale miscuglio di sangue, acqua e feniluretano in riposo per varie ore alla temperatura di 20° C. circa ed anche agitando a quando a quando il liquido.

Dosi molto grandi di sostanza producono la morte negli animali. In un coniglio robusto del peso di K.mi 1,885, introdussi nello stomaco mediante una sonda 5 grammi di feniluretano sospeso in acqua. L'animale morì circa 6 ore dopo. I fenomeni che si presentarono furono quelli di un collasso progressivo. Anche pochi minuti dopo l'introduzione del rimedio non potei notare fenomeni di eccitamento, nè convulsioni, nè tremiti; già 15 minuti dopo si osservò nell'animale un indebolimento generale, un esitazione nei movimenti che si fecero più tardi, un respiro affannoso, un battito cardiaco frequente, una reazione diminuita agli eccitamenti motori e sensitivi, una diminuzione dei riflessi (congiuntivale, tendinei, superficiali) una diminuzione della temperatura rettale ed un raffreddamento delle orecchie e degli arti specie posteriori. Ben presto l'animale cadde sui fianchi e non fu più

capace di rialzarsi; la temperatura discese a 35,8° C. (l'iniziale era di 39,1° C.), tutti i riflessi erano aboliti, le pupille dilatate e reagenti scarsamente alla luce; l'anestesia era completa, gli arti e le orecchie molto fredde, le labbra di colore un po' cianotico, ma calde. Il cuore succenturiato di Schiff trovavasi in uno stato spastico-tonico; gli eccitamenti motori e sensitivi non riuscivano a produrre in esso alcun cambiamento vasomotorio. Il polso batteva circa 200 volte al 1'; il respiro era regolare e di circa 55, 60, 64 al 1'.

Tutti i fenomeni descritti si aggravarono sempre più, il respiro si fece da ultimo un po' irregolare, finchè avvenne la morte. All'autopsia nulla di notevole: il diaframma era abbassato in attitudine inspiratoria.

Nell'individuo non febbricitante, per dosi però di 1-2 grammi di feniluretano, la temperatura interna non viene influenzata o per lo meno i cambiamenti che si osservano in essa sono così piccoli che devonsi considerare come rientranti nei limiti fisiologici.

Nella Tav. seguente è riportata una delle tante osservazioni da me praticate col feniluretano sulla temperatura dell'individuo non febbricitante.

TAV. I. — 18 Novembre 1889.
Clinica medica generale. Sez. donne. Letto N. 4. Anni 16.
Neurite diffusa.

Ore	Temperatura rettale	Osservazioni
12 p.	37° C.	Feniluretano gr. 0,25
12 1/2 p.	37.1	idem
1	37.1	idem
1 1/2	37	idem
2	37.2	
2 1/2	37.3	
3	37.3	
3 1/2	37.1	
4 1/2	37.1	

Il feniluretano somministrato avvolto in ostie o fuso in

vino Marsala viene assorbito in generale rapidamente: le orine già dopo un' ora od un' ora e mezza dall' ingestione del rimedio si presentano leggermente più colorite ma non sempre, ed in esse si può dimostrare la reazione del paramidofenolo e qualche volta anche quella col percloruro di ferro: anche la prima non è costante, specialmente se si pratica sulle orine delle 24 ore. La reazione del paramidofenolo si ottiene facendo bollire per un po' di tempo alcuni cmc. di orina con $^1/_3$ od $^1/_4$ di HCl puro; il miscuglio raffreddato si tratta di poi con qualche goccia di soluzione di acido fenico al 3-4 $^0/_0$ e si aggiunge od acido cromico o percloruro di ferro o cloruro di calce in soluzione satura e preparata di recente e quindi ammoniaca. La reazione si fa palese con un bell'anello azzurro-verdastro situato nel punto di separazione dell'ammoniaca col resto del liquido. Questa reazione in generale incomincia a presentarsi, quantunque in grado leggero, 1 ora dopo l'ingestione del rimedio; due ore dopo è intensissima e 24 ore dopo non la si ottiene più. Essa si fa più manifesta alcalinizzando l'orina con potassa, distillando e facendo la reazione sul distillato.

Se si prendono alcuni pezzi di tessuto animale (polmoni, milza, fegato, pancreas, ecc.) e si triturano bene, aggiungendo acqua ed un po' di feniluretano ed alcalinizzando il tutto con bicarbonato di soda, si trova nel liquido dopo una permanenza di 54-48 ore in un termostato a 37^0, dell'acido fenico, che si potè dimostrare acidificando il liquido con HCl concentrato, distillando col vapore acqueo e trattando il distillato con acqua bromica, con che si produsse in esso un intorbidamento dovuto a precipitazione di cristalli di tribromofenolo. Questo fatto già a priori dimostra l'energica azione antisettica di questa sostanza, come ha dimostrato il professor Giacosa e come dirò più sotto. Questa esperienza indica che il feniluretano per opera dei tessuti si scompone in parte dando luogo ad acido fenico; tuttavia nelle orine, dietro accurate ricerche, l' acido fenico non aumenta dopo l'ingestione di una forte dose di feniluretano. Ho praticato a tale effetto delle esperienze sopra me stesso: per 3 giorni

consecutivi io mi sono sottoposto ad un regime dietetico uguale sia per quantità che per qualità ed ho esaminato accuratamente e dettagliatamente le mie orine, determinando la quantità di acido fenico in esse contenuto mediante la sua precipitazione coll'acqua di bromo, previa acidificazione con HCl e distillazione col vapore acqueo secondo il metodo proposto dal Landolt (1): non ne riscontrai che delle traccie minime. Un altro giorno, mantenendo sempre costante la dieta, esaminai nello stesso modo le mie orine emesse in 24 ore dopo l'ingestione di 2 grammi di feniluretano avvolto in ostie; in esse l'acido fenico era in così scarsa quantità che col metodo suddetto si potevano appena apprezzare delle traccie minime. Le stesse orine, come quelle emesse avanti la presa del rimedio, non contenevano albumina, non riducevano il reattivo cupro-potassico, nè presentavano, esaminate col polaristrobometro, alcun potere rotatorio.

Volli ricercare anche se il feniluretano scomponendosi nell'organismo desse origine ad anilina e se fosse possibile riscontrarla nelle orine. A tale effetto vennero le orine alcalinizzate con potassa, distillate e trattato il distillato sia con ipoclorito di calce, sia con acido solforico e bicromato potassico; ma non si ottenne nè il color rosa-violetto proprio della prima reazione, nè il bleu proprio della seconda. Questo fatto unito specialmente all'altro soprariferito, che il sangue degli animali, ai quali fu somministrata una forte dose di sostanza, non conteneva le strie caratteristiche della metaemoglobina, ci sta a dimostrare che il feniluretano, quantunque nella sua costituzione entri l' anilina, non si scompone nell' organismo dando origine a quest' ultima, giacchè è nota la scomparsa delle strie dell'ossiemoglobina nel sangue degli animali dopo l' assorbimento dell'anilina (2).

La quantità delle orine può aumentare in seguito alla ingestione di feniluretano, il che dipende evidentemente dall'aumentata sensazione della sete e quindi dalla maggior quan-

(1) Salkowski e Leube. Trattato dell'urina. Pag. 143.
(2) Starkow, Virchow's Archiv. LII 1871, pag. 164.

tità di liquidi bevuti. Corrispondentemente a ciò si ha una diminuzione del peso specifico. La quantità totale dei sali parrebbe un po' diminuita, mentre l'urea sarebbe in aumento. Albumina, zucchero e sangue non furono mai riscontrati. La seguente tavola rappresenta la media di 5 esami praticati sulle orine, raccolte durante le 24 ore, di una ragazza di 18 anni affetta da isterismo. Le cifre dei dosaggi praticati rappresentano la quantità totale: nella colonna 1 sono riportate le analisi praticate sulle orine emesse prima di prendere il rimedio, nella colonna 2 quelle dopo l'ingestione di 3 grammi di feniluretano in cartine avvolto in ostie, presi uno per giorno.

TAVOLA II.

	1		2
Quantità. . .	626 cmc.	Quantità . .	840 cmc.
Peso specifico	1025	Peso specif.	1019
Acidità . . .	0,716 (acido oss.)	Acidità. . .	0,614 (acido oss.)
Urea.	10,418 gr.	Urea	12,685 gr.
Cloruri. . . .	10,239 gr.	Cloruri. . .	9,535 gr.
Solfati	1,002 gr.	Solfati . . .	0,915 gr.
Fosfati. . . .	0,807 gr.	Fosfati . . .	0,573 gr.
Albumina . .	nulla	Albumina .	nulla
Zucchero. . .	nulla	Zucchero. .	nulla
Sangue. . . .	nulla	Sangue. . .	nulla

L'urina alla quale siasi aggiunto del feniluretano si mantiene acida ed in essa non si presenta la fermentazione ammoniacale. Se si mettono in due bicchieri 100 cmc. di orina fresca di un'individuo sano e si lascia in riposo per molto tempo in un'ambiente alla temperatura di 14-15° C., aggiungendo all'uno di essi 1 gr. di feniluretano, si può costatare che l'orina senza feniluretano, si fa a poco a poco alcalina, acquista un forte odore ammoniacale, si depositano sul fondo del bicchiere numerosi cristalli di fosfato triplo e si sviluppano numerose forme di microrganismi: quella invece alla quale fu aggiunto il feniluretano si mantiene acida, acquista un'odore gradevole aromatico, in essa si depositano molti cri-

stalli di acido urico, mentre le forme bacteriche sono in molto minor numero che nella 1ª. Questo fatto si può ben costatare anche dopo un mese, purchè si abbia l'avvertenza di agitare ogni tanto l'orina contenente il rimedio, giacchè esso non vi si scioglie che in minima quantità.

Ho praticato delle ricerche per vedere se il feniluretano avesse un'influenza sulla pressione del sangue e da esse risulta che quest'influenza è pressochè nulla. Ho fatto 3 esperienze sopra cani piuttosto piccoli, ma robusti, nei quali prendevo la pressione endoarteriosa della carotide misurandola con un manometro a mercurio e registrando i movimenti del cuore sopra un cilindro girante. Dopo 15-30 minuti circa da che era incominciata l'esperienza iniettavo nel cavo peritoneale colla siringa del Pravatz il rimedio sciolto in alcool (soluzione al 50: 100). Gli animali sopportarono benissimo alte dosi di feniluretano, la pressione non si modificò, almeno in un modo apprezzabile, la respirazione si fece più frequente e l'impulso cardiaco più forte. Gli animali si lamentavano meno dopo l'iniezioni del farmaco che prima e verso la fine dell'esperienza, 1 ora o 1 ora e mezzo dopo l'iniezione del rimedio, sembrava che dormissèro. Tutte e tre le esperienze da me praticate hanno dati resultati pressochè identici, percui riporto per brevità, nella seguente tabella, i resultati di una sola di esse:

TAV. III. 12 gennaio 1890. — Cane femm. robusto. Peso Kmi. 10.
Pressione endoarteriosa. Carotide destra.

Ore	Pressione manometrica	Quantità di rimedio iniettato	*Osservazioni*
10,15 a	95—105		Animale agitato
10,30	idem		
10,45	idem	6 siring. di Pravatz (gr. 2)	l'animale co-
11	idem	2 siringhe	mincia a tran-
11,15	idem	4 siringhe	quillizzarsi
11,30	idem		
11,35	idem		
11,45	idem		
12 p.	idem		
12,20	idem		l'animale sembra
12,30 p.	idem		che dorma

Il polso degli individui sani non viene modificato dal feniluretano, sia per riguardo all'ampiezza che alla frequenza e al ritmo. Ho praticato delle esperienze in proposito, scrivendo il polso della radiale collo sfigmografo a tamburo del Marey tanto prima che dopo la somministrazione di 1 gr. di feniluretano avvolto in ostie e preso in due volte. Nell'ultime curve prese, in qualche caso, l'impulso sembra più repentino e l'elasticità ed estensibilità dell'arteria aumentata, giacchè sono più evidenti le onde secondarie di oscillazione. L'ampiezza e il numero delle pulsazioni nell'unità di tempo sono perfettamente uguali sia prima che dopo la somministrazione del rimedio.

II.

Azione terapeutica.

Le mie esperienze caddero sopra un numero considerevole di ammalati sia febbricitanti che apiretici. I primi soffrivano di svariate malattie (ileo-tifo, polmonite crupale, pleurite essudativa, tubercolosi polmonare, angina flemmonosa, orchite acuta, reumatismo articolare febbrile, influenza, ecc.); i secondi pure di svariate malattie accompagnate da dolori (reumatismo articolare cronico, neuralgia, neurite, tabe dorsale, paralisi agitante, reumatismo muscolare, ecc.). Infine ho esperimentato il feniluretano, in base alla sua energica azione antisettica, localmente in alcune affezioni oculari croniche e in molte piaghe e ferite.

Azione antipiretica.

Le misure termometriche furono sempre rettali e prese con termometri a massima ogni mezz'ora per le prime 2 o 3 ore e dipoi ogni ora od ogni due ore. Ho somministrato il rimedio in polvere avvolto in ostie; all'infuori di una leggiera sensazione di bruciore alla regione dello stomaco, che del resto intervenne molto raramente, non osservai nessuna azione spiacevole per parte degli organi digerenti nè subito nè molto tempo dopo l'ingestione del rimedio.

Anzitutto mi sono potuto convincere dell'energica azione antipiretica o meglio antitermica del feniluretano. Questa sua azione è maggiore quanto più alta è la temperatura, specialmente se questa trovasi nell'acme o nel periodo di discesa allorchè fu somministrato il rimedio, come del resto si osserva per tutti gli antipiretici che sono venuti fuori in questi ultimi tempi. Tuttavia il feniluretano, essendo molto grande il suo potere depressivo sulla temperatura, riesce efficace anche se somministrato nel periodo ascendente.

L'effetto antitermico del feniluretano si manifesta rapidamente in generale dopo un'ora; alcune volte dopo mezz'ora. In qualche caso poco tempo dopo l'ingestione del rimedio la temperatura interna aumentò di qualche decimo di grado; allora ho potuto osservare che la depressione termica successiva era maggiore del consueto. La diminuzione della temperatura interna si fa palese con una sensazione di calore susseguita da un sudore più o meno copioso a seconda delle diverse condizioni individuali e febbrili, come pure a seconda della dose e dell'azione del rimedio.

Il massimo nella diminuzione della temperatura viene raggiunto in genere dopo 3 ore dall'ingestione del rimedio, più raramente più tardi (6 ore); la sua azione dura in media 5-7 ore: qualche volta meno (3 ore) altre volte più (9-14 ore); il rialzamento si inizia quasi sempre bruscamente con un brivido di freddo più intenso e prolungato quanto più abbondante fu il sudore, quanto più acuta è la malattia, quanto più alta era la febbre iniziale. In alcuni casi, specialmente in quelli in cui la febbre era molto alta, e il brivido di freddo nel rialzo molto intenso e prolungato, la temperatura andò al di sotto della normale (in un caso di più di 2 gradi) quantunque le dosi di rimedio somministrate non fossero molto grandi. Durante l'apiressia gli ammalati provarono sempre un benessere generale, anche quelli nei quali la temperatura era discesa al di sotto della normale. La cianosi è rarissima e quando la si osserva è di lieve grado e durata. Il polso e il respiro si mantengono regolari e si rallentano corrispondentemente all'abbassamento della temperatura. Gli unici la-

menti degli ammalati furono quelli di una sensazione di freddo durante il massimo dell'apiressía; percui anche in quei casi in cui si ebbe una discesa della temperatura al di sotto della normale, non si potrebbe a rigor di termine parlare di vero collasso ma di temperatura dí collasso, ciò che del resto è stato verificato in un grado più o meno notevole per tutti gli altri antipiretici.

In generale quando incomincia ad agire il rimedio si scorge un mediocre arrossamento della cute che si copre poco dopo di sudore.

Al pari di tutti gli altri antipiretici (non specifici) il feniluretano non manifesta alcuna influenza sull'essenza e sulla durata della malattia. Gli effetti antitermici del feniluretano non sono sempre uguali e costanti. Una medesima dose ed una stessa quantità di farmaco spiegano un'azione diversa nei diversi individui: si è per questa ragione che io, almeno per ora, non potrei pronunciarmi con nettezza sopra la dose di rimedio necessaria come antitermico. Dalle mie esperienze risulta che è molto prudente cominciare con dosi piccole per saggiare la resistenza dell'individuo al feniluretano. In media se ne possono somministrare ad un febbricitante gr. 1-1.50 in un giorno senza danno alcuno; ma mentre queste dosi non produssero inconvenienti di sorta in individui deboli, dosi più piccole possono produrre temperature di collasso nei robusti, quantunque simili temperature, mentre possono impressionare il medico per la prima volta, non sono affatto da temere e si accompagnano da un benessere generale. Si può dire che la dose di gr. 0,50 corrisponde ad 1 gr. di antipirina, e la si può somministrare nelle persone al di sopra di 15 anni in due cartine a distanza di mezz' ora ad un' ora. Però io do per consiglio di non iniziar mai una cura con dosi maggiori ai 10 centigr. La dose media giornaliera è, secondo le mie osservazioni, in generale di 1 gr.

Non mi è sembrato che la febbre di una malattia fosse influenzata meglio e maggiormente di un'altra.

Il polso, contrariamente a quello che succede nell'individuo non febbricitante, oltre a farsi meno frequente, pre-

senta una maggiore altezza della curva sfigmica. Questa paralisi vasomotoria si manifesta in generale dopo mezz'ora dall'ingestione del rimedio. Le esperienze vennero praticate coll'apparecchio registratore a cilindro di Balzer e coll'aerosfigmografo del Prof. Mosso.

Nelle tavole sottostanti ho riportato alcune delle tante osservazioni da me fatte e che dimostrano il già detto a proposito dell'azione antitermica del feniluretano. Per comprendere meglio sia l'azione antitermica per sè stessa di questa sostanza, sia quella comparativa con altri antipiretici, ho creduto necessario di riportare il decorso della temperatura per un tempo molto lungo durante il quale o non venne dato alcun rimedio o la febbre venne influenzata sia dal feniluretano, sia da altri antipiretici.

Tavola IV.

Clinica medica generale. Letto N. 15. Sez. donne. N. N. anni 28.

Pleurite destra.

Ore	Temperatura rettale	Polso	Respiro	Osservazioni
19 *Novembre* 1889.				
2 p.	39,5	108	30	0,50 feniluretano.
2 1/2	39,1	88	28	idem — Sudore profuso.
3	38,5			
3 1/2	38	84		
4	37,9			
4 1/2	37,7	76	22	Cessato il sudore.
6 1/2	38,3	90	26	Qualche brivido di freddo.
8 p.	39,4			
9	40			0,25 feniluretano.
10	39,8			idem
11	38,2			
12 m.	38,3			

Ore	Temperat.	Polso	Respiro	Osservazioni
		20 Novembre 1889.		
2 a.	38,3			
3	38,6			
4	38,3			
5	38,1			
8	39,1			
10 1/2	39,4	84	24	
11	39,5			0,25 di feniluretano.
11 1/2	39,2			idem
12 p.	38,9			idem
1 p.	38,3			idem
1 1/2	38			
2	37,8			
2 1/2	37,7			
3	37,6			
4	37,6	88	28	
5 p.	38,2			Qualche brivido di freddo.
6 p.	39,3	92	36	
8 p.	40			
		22 Novembre 1889.		
2 a.	39,9			
5	39,2			
8	39,2	102		
11	39,5			0,50 antipirina.
12 m.	39,5			0,50 antipirina.
2	38,7			
8	38			Brivido di freddo.
11 p.	40			
		23 Novembre 1889.		
5 a.	38,2			
8	38,6			0,50 antipirina.
11	38,8			idem
2 p.	38,6			idem
5	38,6			
8	38,6			
11	37,8			
		24 Novembre 1889.		
2 a.	38,5			0,50 antipirina.
5	38			
8	38,6			
11	38,2			0,50 antipirina.
2 p.	38,4			
5	38,1	96	26	
8	38,3			
11	38			

TAVOLA V.

Clinica medica generale. Sezione uomini. Letto N. 17. N. N. anni 22.

Orchite acuta.

Ore	Temperat.	Polso	Respiro	*Osservazioni*
		2 *Decembre* 1889.		
3 p.	39,8			Dolori vivissimi ai testicoli specialmente al sinistro.
5	39,8			
8	39,6			
11	39			
		3 *Decembre* 1889.		
2 a.	38,9			
5	38,5			
8	39,8			
2 p.	40,1			Continuano i dolori vivi
5	39,7			gr. 1 fenacetina e 0,10 oppio.
8	38,9			
11	39,2			Continuano i dolori.
		4 *Decembre* 1889.		
2 a.	38,9			
5	38,5			
8	39,8			
2 p.	39,6			
5 p.	40			0,50 antipirina.
8	39,6			idem
11	39,5			Continuano i dolori.
		5 *Decembre* 1889.		
2 a.	39,5			
5	39,2			
8	39			
11	39,4	100	24	0,50 feniluretano.
11,20				Senso di calore. Sudore scarso per tutto il corpo.
11,30	39,2	96	24	Sudore prof. 0,50 fenilur.
12 p.	38,7	96	24	Sudore profusissimo.
12 1/2	38,8			I dolori sono alquanto diminuiti.
1 1/2	37,3			
2 1/2 p.	87,4			
3 1/2	37,9	92	20	Leggiero brivido di freddo
5	38,8			
6	39,5			
8	39,4			Durante la notte dolori intensi ai testicoli.
11	39,1			

Ore	Temperat.	Polso	Respiro	Osservazioni
		6 *Decembre* 1889.		
2 a.	39			
5	38,9			
8	38,3			
10 3/4	38,6	86	24	0,50 feniluretano.
11 1/2	38,6			Senso di calore e poi sudore.
1 p.	37,5			
2	37,3			
5	37,7			Leggiero brivido di freddo
11	38,1			Diminuiti i dolori.
		7 *Decembre* 1889.		
2 a.	37,8			Miglioramento notevole. Molto diminuiti i dolori.
5	37,5			
8	37,7	70	20	
11	37,5			
2 p.	38			
5	38,6			
8	38,2			

8 *Decembre* 1889 e successivi

Apiressia.

Tavola VI.

Clinica medica generale. Sezione donne. Letto N. 10. N. N. anni 25.

Broncopneumonite.

Ore	Temperat.	Polso	Respiro	Osservazioni
		9 *Decembre* 1889.		
2 a.	39,2			
5	39,2			
8	39,9			
11	39,5	114	36	0,25 feniluretano.
11 1/2	38,8			idem
12 m.	38,8			
1	38,9			Sudore.
2	37,6			
3 p.	37,5			
5	37,9	104	36	Leggiero brivido di freddo
8	38,7			
11 p.	38			

TAVOLA VII.
Clinica medica generale. Sezione donne. Letto N. 14. Anni 22.
Ileo tifo.

Ore	Temperat.	Polso	Respiro	Osservazioni
		11 *Decembre* 1889.		
2 a.	38,8			
5	38,1			
8	39,2			
11	39,2	120	26	0,25 feniluretano.
12 m.	39,4			idem
1	38,3			Sudore profusissimo.
2 p.	37,7			
4 p.	36			Sensazione di freddo intenso. Non cianosi.
5	36,3	110	24	
8	40			
11	38,2			

TAVOLA VIII.
Clinica medica generale. Sezione donne. Letto N. 9. Anni 16.
Recidiva di *Ileo tifo*

Ore	Temperat.	Polso	Respiro	Osservazioni
		15 *Gennaio* 1890.		
2 a.	39,2			
5 a.	39,1			
8 a.	39			
11	39,3	128	19	0,50 feniluretano.
11 1/2	39,6			
12 p.	39			
12 1/2 p.	38,7			Sudore profuso
1	37			
1 1/2	37			Intensa sensazione di freddo.
2	35,8	98	18	L'ammalata accusa benessere generale.
2 1/2	34,8	70	18	Leggiera cianosi, però sempre benessere.
3	36,2			
3 1/2	36,3			
5	37			

Azione antireumatica.

Essendomisi presentati pochi casi di reumatismo articolare, le mie osservazioni sono piuttosto scarse; esse si riducono a 4 casi di reumatismo articolare acuto febbrile e a 2 cronico. Innanzi tutto devo notare che le dosi del rimedio, specialmente se trattasi di reumatismo cronico, devono essere maggiori, per ottenere buoni effetti, di quelle necessarie ad abbassare la temperatura.

Nel reumatismo articolare apiretico o con scarsa febbre devonsi somministrare grammi 1 $^1/_2$-2 di feniluretano nella giornata, ed in genere ho trovato più conveniente somministrare una dose forte in una sola volta che singole piccole dosi ripetute. Tuttavia in generale non ho ottenuto quei risultati che mi sarei aspettato in base alle osservazioni fatte nell'anno scolastico decorso. Nei casi fortunati di reumatismo febbrile tanto i dolori spontanei quanto quelli provocati colla pressione o coi movimenti diminuiscono o scompaiono, la tumefazione diminuisce ed i movimenti delle articolazioni si fanno più liberi. Il sintomo febbre è sempre dominato in modo efficace e rapidamente. L'azione analgesica del feniluretano nel reumatismo articolare febbrile si manifesta ben presto (alcune ore dopo la somministrazione del rimedio): lo stesso è a dirsi degli altri sintomi. Non sembra che influisca per nulla sulle complicazioni viscerali.

Nel reumatismo articolare apiretico cronico, il feniluretano mi ha corrisposto poco: ma come ho detto le mie osservazioni sono state scarse ed il rimedio in questione ha d'uopo di un'ulteriore e più accurato studio a questo riguardo. Tuttavia ho notato una diminuzione dei dolori ed una libertà maggiore nei movimenti articolari; l'azione del rimedio però in media è stata fugace. È a notare però che nei miei casi anche gli altri antireumatici in uso (preparati salicilici, antipirina, antifebbrina, fenacetina) erano poco attivi.

Riporterò un'unica osservazione di reumatismo articolare acuto nella quale il feniluretano, l'unico rimedio usato, spiegò un'azione efficacissima.

TAVOLA IX.

Clinica medica generale. Sezione uomini. Letto N. 5. Anni 18.
Reumatismo articolare acuto (recidiva); *endocardite.*

Ore	Temperat.	Polso	Respiro	*Osservazioni*
		28 *Novembre* 1889.		
10.20a.	38,7	110	34	Articolazioni di ambedue i ginocchi e piedi tumefatte e dolenti alla pressione, coi movimenti e spontaneamente. Dolori alle articolazioni delle vertebre lombari e delle ultime dorsali. Quasi impossibilità di muoversi in letto.
10.50	38,6			0,25 feniluretano.
11	38,6	102	32	idem
11.20	38,8	98	28	idem
12 m.	38,6	106	32	Sudore.
12 1/2	38,1			
1	38	106	26	
1 1/2	38,1			I dolori sono molto diminuiti. L'ammalato accusa benessere generale
2	38,7			
3	38,7			
4	38,7			
5	38,7			
6	38,7			
8	38,8			
11 p.	38,1			Durante la notte i dolori sono diminuiti ancora. L' ammalato ha potuto muoversi nel letto.
		29 *Novembre* 1889.		
2 a.	38,2			
5 a.	38			
8 a.	37,8			
10	38,3	96	30	0,25 feniluretano.
10,30	38			idem
11,40	37,6	84	20	idem. Scarso sudore.
1 p.	37,1			
2	37,8			Diminuita la tumefazione delle articolazioni.
3	38,1			
4	38,1			
5 1/2	38,8	94	30	0,50 feniluretano.
6 1/2	38,5			Sudore.
11	38			Benessere generale.

Ore	Temperat.	Polso	Respiro	Osservazioni
		30 Novembre 1889.		
2 a.	38,1			
5	37,6			
8	37,5			I dolori sono scomparsi quasi del tutto. Le articolazioni sono pochissimo tumefatte. I movimenti si eseguiscono assai liberamente.
10,50	37,7	82	24	0,50 feniluretano.
11.30	37,5			
1 p.	37,5			
2	37,5			
5	37,8			
8 p.	37,4			
11 p.	37,6			
		1 Decembre 1889.		
2 a.	37,4			L'ammalato sta bene. I dolori sono scomparsi Le articolazioni sono normali. L'ammalato si alza.
5	37,1			
8	37,5			
10 1/2	37,4	74	20	

Apiressia.

Nei giorni successivi l'ammalato fu sempre apiretico; il miglioramento si fece sempre maggiore finchè uscì dalla clinica guarito il giorno 7 Dicembre.

Azione analgesica.

Poco o niente avrei da aggiungere a questo riguardo a quello che trovasi scritto nella mia prima nota sopra citata.

Anche qui come pel reumatismo articolare le dosi devono essere piuttosto alte (1-2 grammi nelle 24 ore). — L'a·

zione analgesica in qualche caso fu notevole (caso di orchite soprariferito); in altri mediocre (ischialgia, neurite del cubitale, dolori folgoranti della tabe dorsale, neuralgia della branca superiore del trigemino, ecc.): in altri infine nulla o quasi (vari casi di neuralgia intercostale e di emicrania, ecc.).

Azione antisettica.

Fui indotto a sperimentare sopra ammalati l'azione antisettica del feniluretano in base alla esperienza sopra citata, cioè che il feniluretano mischiato con pezzi di tessuto in soluzione alcalina e alla temperatura di 37° C. sviluppa dell'acido fènico e ad altre esperienze del Prof. Giacosa. Ho esperimentato il feniluretano in polvere sopra piaghe antiche da vene varicose o da altra natura e nelle oftalmie croniche insufflandolo negli occhi come si fa pel calomelano.

Premetto però che la mia poca competenza in fatto di chirurgia e di oculistica non mi permette di emettere dei giudizî precisi: ai chirurghi e agli oculisti spetta l'ultima parola.

Tuttavia devo notare che il feniluretano nelle piaghe croniche, atoniche, spiegò un'azione favorevolissima molto superiore a quella dell'iodoformio. Gli ammalati poco dopo la medicazione avvertono un bruciore non molto intenso che dura poco tempo. In pochi giorni le piaghe si puliscono, si fanno di un bel rosso-vivo; la secrezione marciosa cessa affatto, proliferano rapidamente e la cicatrizzazione si fa ben presto. Fra i molti casi curati in questo modo mi preme riferirne 2, nei quali il resultato fu dei più splendidi.

Nel 1.° si trattava di un vecchio di 76 anni da molto tempo sofferente per una ulcerazione del pavimento della bocca, ulcerazione profonda 3 centimetri circa, del diametro di 2, che aveva distrutto tutto il frenulo della lingua, e presentava i margini tagliati a picco, frastagliati, duri e con fondo grigiastro pure duro. L'ammalato presentava le ghiandole sottomascellari ingrossate e indurite; accusava dolore non molto intenso, ma la masticazione era del tutto impedita, tanto che

non era possibile alimentarlo che con cibi liquidi. Sulle prime si credette che si avesse a fare con un'ulcera cancerosa, ma dopo il diagnostico fu diverso. La terapia consistette esclusivamente nel riempire quasi del tutto giornalmente la cavità ulcerosa con feniluretano e di zaffarla di poi con ovatta semplice. Rapidamente si osservò un notevole miglioramento, il color grigiastro del fondo si cangiò in un bel rosso vivo; comparvero delle granulazioni abbondanti ed in un mese circa si ebbe la guarigione completa.

L'altro caso riguarda pure un vecchio di 67 anni sofferente per asma bronchiale, nel quale in un accesso intenso e pericoloso si praticò un'iniezione di etere solforico alla faccia esterna dell'avambraccio sinistro. Si formò un'escara della grandezza di una moneta di 2 soldi, caduta la quale rimase un'ulcerazione profonda che interessava tutta la pelle ed i tessuto cellulare sottocutaneo, con fondo grigiastro, sporco e con margini netti: tutto in giro la pelle era molto arrossata e trovavasi scollata per l'estensione di 2 centimetri circa dai tessuti sottostanti. Da prima fu medicata con lavature fenicate e iodoformio, dopo con acido borico, ma senza resultato. Infine si ricorse al feniluretano il quale produsse una guarigione definitiva in circa 25 giorni.

Anche le oftalmie croniche mi sembrò migliorassero dietro l'uso del feniluretano, ma in questo campo non oso emettere alcun giudizio reciso. Negli occhi il feniluretano produce un bruciore intenso che dura circa 15 minuti.

Sarebbe stato mio desiderio provare l'azione del feniluretano nelle ulceri veneree, ma non mi è occorso alcun caso: io pertanto invito i sifilografi a fare delle ricerche a questo riguardo.

Dalle esperienze ed osservazioni soprariferite sull'azione fisiologica e terapeutica del feniluretano mi sembra di essere autorizzato ad emettere un giudizio sicuro intorno al modo di agire di questa sostanza. Il feniluretano ha molteplici azioni come molteplici ne hanno tutti gli altri antipiretici: ciò

che però lo avvicina o meglio lo assomiglia a questi ultimi è la sua azione antipiretica.

Si credette da prima che l'azione deprimente sulla temperatura degli antipiretici fosse dovuta ad una diminuzione della produzione del calore, giacchè si era veduto che alcuni di essi quali l'acido fenico, la cairina la tallina, l'antifebbrina, ecc. producono uno stato di asfissia molto marcato con diminuzione dell'ossigeno del sangue e della sua capacità respiratoria e con trasformazione dell'ossiemoglobina in metaemoglobina. Gli antipiretici quindi secondo questo modo di vedere agirebbero come veleni ematici con diminuzione dei prodotti di combustione, onde diminuita produzione di calore. Venne dimostrata anche una diminuita eliminazione dei prodotti azotati nell'orina e dell'anidride carbonica dell'aria espirata per effetto di molti antipiretici. Però è oramai riconosciuto da tutti, e dimostrato sperimentalmente, che l'azione antitermica principale degli antipiretici si esplica sui nervi vasomotori, dilatando i vasi periferici e di qui il sudore profuso e l'abbassamento della temperatura per dispersione del calore alla periferia. A questa dilatazione periferica dei vasi tiene dietro una costrizione alla quale va unito immediatamente il rialzo della temperatura. E con ciò si venne a dimostrare la vecchia teoria del Traube, secondo la quale l'aumento della temperatura devesi alla diminuzione della dispersione del calore e quindi accumulo del medesimo nell'organismo. Tuttavia per alcuni antipiretici devesi prendere in considerazione ancora l'azione riduttrice sull'ossiemoglobina del sangue e di qui la cianosi e gli stati asfittici che qualche volta ne conseguono, inconvenienti che hanno reso guardinghi molti medici in questi ultimi tempi dall'uso degli antipiretici.

L'antifebbrina secondo Cesari e Burani (1) si trasforma nell'organismo dando luogo ad anilina e quindi agisce come quest'ultima; siccome l'anilina è un veleno ematico trasformando l' ossiemoglobina in metaemoglobina si comprendono e la cianosi e il collasso e gli stati asfittici che ne conse-

(1) Rassegna di Scienze mediche 1887, N. 6.

guono, che si osservano frequentemente dopo l'uso dell'antifebbrina.

Un'altra azione degli antipiretici, che pel primo ha messo in sodo Lepine (1) per l'antipirina, è quella analgesica. Egli formulò la proposizione: *« i veri antipiretici sono essenzialmente nervini e si è precisamente perchè sono nervini che sono antipiretici ».*

Un'azione spiccata degli antipiretici sulla pressione del sangue non venne costatata; tutto al più vennero osservati solo dei leggieri aumenti (Fiori, per l'acido timico; Lepine, per l'acetanilide).

Tutti gli antipiretici hanno poi un'azione antisettica più o meno grande e tutti esplicano la loro azione tossica con fenomeni progressivi di collasso, con abolizione dei riflessi, diminuzione della temperatura, ecc.

Queste poche considerazioni sull'azione degli antipiretici devono riferirsi in tesi generale anche al feniluretano. Non si può dire che esso si avvicini pel suo modo d'agire più all'uno che all'altro. Se dal lato chimico presenta una certa analogia coll'antifebbrina e colla fenacetina, da esse si scosta per la sua nessuna azione sul sangue, per la sua scarsa azione analgesica. La sua energica azione antitermica, unita alle facili temperature di collasso tendono ad avvicinarlo alla cairina, alla tallina ed anche all'antifebbrina, ma si discosta da queste per la rarità della cianosi che quando si presenta è leggiera e passeggiera. Comune a tutti quanti gli antipiretici è la sua azione vasodilatatrice sui vasi periferici, se ad essa si aggiunge quella analgesica, quantunque scarsa, si può concludere che il feniluretano devesi considerare come una sostanza che esercita al pari di tutti gli altri antipiretici un'azione sedativa sul sistema nervoso.

Noi abbiamo visto che questa sostanza non influenza in alcun modo, almeno a dosi non troppo forti, la temperatura degli individui non febbricitanti, che non ha azione alcuna sulla pressione sanguigna, che non modifica il polso dell'uomo sano, che non dà origine ad anilina nell'organismo, che non

---

(1) Lyon médical 1886, pag. 501

riduce l'ossiemoglobina del sangue, che non altera che pochissimo il ricambio materiale (aumento insignificante dell'urea e leggiera diminuzione di sali); tutto ciò mi è stato dimostrato da varie esperienze di cui alcune sono state riportate; dunque mi sembra di essere autorizzato ad ammettere che essa *non sia un veleno ematico, nè che agisca diminuendo la produzione del calore; altrimenti noi dovremmo avere una diminuzione nel ricambio azotato.*

L'arrossamento della pelle ed il sudore profuso che tengono dietro alla sua somministrazione nell'individuo febbricitante e sopratutto la dilatazione dei vasi periferici che ne consegue, ci autorizzano ragionevolmente ad ammettere per il feniluretano un' azione eccitante sui centri vasodilatatori o deprimente sui vaso-costrittori.

Io insisto sul fatto che il feniluretano abbassa la temperatura del febbricitante, perchè dilata i vasi periferici e quindi aumenta la dispersione del calore; io non entro nell'intricata discussione dei centri termici e d'altronde le mie esperienze non me lo permettono. Da questo lato adunque esiste una perfetta analogia fra feniluretano e gli altri antipiretici, e per questa analogia, essendo questi ultimi anche analgesici, come analgesico è il feniluretano, devesi ammettere anche per esso un'azione sui centri cerebrali sensibili.

Quantunque derivato dall'anilina non si può paragonare il feniluretano coll'antifebbrina. Esso è un composto stabile e non si scinde per dar luogo all'anilina, di qui la nessuna azione sul sangue e la quasi mancanza di cianosi.

La sua formula di costituzione $CO{<}^{NHC^6H^5}_{OC^2H^5}$ lo avvicina piuttosto all'uretano $CO{<}^{NH^2}_{OC^2H^5}$; a questa analogia si deve forse l'azione analgesica e leggermente ipnotica del feniluretano come ho potuto verificare sui cani. Al gruppo etilico C^2H^5, che contiene al pari dell'uretano, devesi forse la mancanza di un'azione deprimente del feniluretano sugli ammalati febbricitanti anche per dosi che produssero temperature subnormali; ed al medesimo gruppo etilico è dovuta

pure l'azione iniziale eccitante dell'uretano come ha dimostrato Coze (1). Al gruppo benzilico $C^6 H^5$ del feniluretano, che rimpiazza un H del gruppo $N H^2$ dell'uretano e che costituisce l'unica differenza fra questi due corpi, devesi forse la sua azione antitermica. Probabilmente il feniluretano si sdoppia nell'organismo in acido fenico ed uretano. La produzione di acido fenico da parte del feniluretano ho potuto dimostrarla fuori dell'organismo, come sopra ho riferito, ed *a questa produzione devesi la potente azione antisettica di questo nuovo rimedio.*

Le temperature di collasso da me osservate, sebbene non accompagnate da inconvenienti molto spiacevoli all' infuori di un copioso sudore e di un freddo intensissimo nel rialzo della temperatura, devonsi attribuire ad un' azione troppo energica sui centri vasomotori pel fatto che il rimedio non fu ben dosato. Oramai si sa da lunga esperienza che i varî ammalati rispondono molto diversamente ai rimedî, e taluni non molto rari dimostrano per essi una vera intolleranza idiosincrasica o non si adattano che a dosi molto piccole; si è per questa ragione che io do per consiglio di iniziare una cura con feniluretano sempre con dosi molto piccole (10 centig.) salvo ad aumentarle dipoi non sì tosto si è conosciuta la resistenza dell'ammalato al medicamento.

Conclusioni.

Dalle esperienze ed osservazioni soprariferite parmi si possano trarre le seguenti conclusioni:

1.° Il feniluretano è un antitermico sicuro: non produce nè vomito nè altri disturbi di digestione. La discesa della temperatura comincia generalmeate $^1/_2$-1 ora dopo la sua somministrazione: raggiunge il suo massimo dopo 3 ore. La sua durata media è di 6 ore.

2.° L' inizio della diminuzione della temperatura avviene con arrossamento notevole della pelle a cui segue su-

(1) Bull. gen. de Ther. 1886.

dore abbondante. Il rialzo in genere è brusco ed è accompagnato da freddo intenso.

3.° In alcuni casi si hanno temperature subnormali rilevanti le quali non devonsi ritenere come molto dannose, giacchè non sono accompagnate da collasso nel vero senso della parola. In questi casi il polso ed il respiro si mantengono buoni, gli ammalati, all' infuori di un intenso freddo, si sentono bene, e la cianosi è rarissima e scarsa. Le temperature di collasso si osservano a preferenza quando la temperatura iniziale è molto alta, quando si ha un rialzo termico nei primi periodi dopo l'ingestione del rimedio, quando il sudore è profusissimo.

4.° Il meccanismo col quale succede lo sfebbramento è analogo a quello di tutti gli antipiretici; si ha cioè un aumento della temperatura periferica con aumento della dispersione del calore e dilatazione vasomotrice.

5.° Il feniluretano esercita in alcuni casi di reumatismo articolare acuto un'azione sicura; in altri agisce meno efficacemente, come pure nel reumatismo articolare cronico.

6.° Esso ha un'azione analgesica sicura in alcuni casi, dubbia o nulla in altri.

7.° È un potente antisettico e come tale può essere utilizzato in chirurgia e in oculistica.

8.° La dose giornaliera come antipiretico è di gr. $1\text{-}1^1/_2$; in una sola volta di 0,25-0,50; la dose di prova per ogni ammalato febbricitante di grammi 0,10. Come antireumatico e analgesico la dose è alquanto superiore (2-3 grammi pro die, 0,50-1 pro dosi). Si può somministrare in ostie senza inconvenienti o fuso in vino marsala.

9.° Il feniluretano non ha azione nè sulla pressione nè sul sangue.

10.° Il polso e il respiro dell' individuo febbricitante diminuiscono in frequenza col diminuire della temperatura; nell' uomo sano non soffrono alcun cangiamento.

11.° Il feniluretano non si scinde nell'organismo dando luogo ad anilina, quindi non agisce come quest' ultima. In piccola parte dà forse origine ad acido fenico.

12.° Esso non ha che una scarsa azione sul ricambio (aumento leggero dell'urina e dell'urea, diminuzione dei sali). Le orine emesse dopo la sua somministrazione non posseggono azione riducente, nè rotatoria. In esse è dimostrabile la reazione del paramidofenolo e quella col percloruro di ferro.

13.° I fenomeni di avvelenamento sono quelli di un collasso progressivo (1).

---

(1) La fabbrica del Dr. F. v. Heydem Nachfolger a Radebeul presso Dresda mette in commercio il feniluretano purissimo.

Torino, Aprile 1890.

XVI.

Clinica medica di Pisa, diretta dal prof. GROCCO

RICERCHE SULLA TOSSICITÀ DELLE ORINE
IN ALCUNE MALATTIE INFETTIVE

PEL

Dott. EDOARDO BONARDI, Aiuto.

È noto quanto sia controversa la questione della tossicità delle urine normali e patologiche, tanto dal punto di vista del grado della tossicità medesima, come da quello del meccanismo d'azione dell'urina sugli animali.

Non accennerò che incidentalmente in questa nota succinta, alla parte storica dell'argomento, ed esporrò senz'altro i metodi ed i risultati delle indagini chimiche e sperimentali da me fatte su orine normali e su orine di ammalati di pneumonite, di morbillo, di tubercolosi galoppante e di reumatismo poliarticolare acuto.

Ricerca delle leucomaine. — Parecchi autori, come Gautier Pouchet, Bocci, Schiffer, Lepine e Guerin Thudichum, e più di tutti Bouchard, mettono in relazione la tossicità delle orine con *sostanze alcaloidee* che si formerebbero nel ricambio materiale e che verrebbero eliminate dai reni. Bouchard (1) ammette che queste sostanze alcaloidee si formano anche in

(1) Bouchard. *Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies.* Paris, 1887.

condizioni fisiologiche, ma che aumentano ed acquistano nuove proprietà nelle malattie acute; stabilisce poi una differenza, tanto nei casi fisiologici che nei patologici, fra le orine secrete durante il sonno e quelle secrete nella veglia, e nei casi patologici, fra le orine del periodo febbrile e quelle della risoluzione.

Io volli, per conto mio, verificare coi metodi esatti della chimica fisiologica se, tanto nelle orine normali che in quelle delle malattie sopraricordate, esistano realmente codeste toxine, da riferirsi piuttosto che agli alcaloidi, al gruppo più comprensivo delle *leucomaine.*

I processi di estrazione furono quelli da me descritti in altre pubblicazioni (1). Seguii anche con buon successo il metodo di Thudichum (2), il quale consiste essenzialmente nel precipitare le orine previamente acidulate con H^2SO^4 con *acido fosfo-molibdico*, nello scomporre il precipitato a mite calore con carbonato di bario, e nell'estrarre coi solventi neutri. Per le orine normali, sperimentando sulla quantità giornaliera non riuscii ad ottenere che tracce minime di sostanze che diedero alcune delle reazioni generali delle leucomaine e colle quali evidentemente non potei fare esperienze sugli animali, nè determinazioni quantitative e nemmeno ottenere prodotti cristallizzati. Il medesimo risultato ottenni colle orine di una ragazza *morbillosa* di 13 anni, sperimentando una volta su 650 gr. ed un'altra su 720 gr. di orina. L'ammalata era nel massimo dell'eruzione con febbre variante da 39° a 39° 5. Nella *pneumonite*, essendo stati molti i casi curati in Clinica durante l'inverno, ho potuto fare ricerche su più larga scala, sottoponendo ai metodi di estrazione tanto le orine del periodo febbrile quanto quelle della risoluzione che, in genere, quest'anno fu assai lenta. Aggiungerò che, per le orine pneumoniche, adottai, a

(1) Bonardi. *Sulla presenza di basi organiche negli escreati tubercolosi.* (Gazzetta medica lombarda, 1888). *Prime ricerche sulla chimica del diplococco capsulato di Fraenckel.* (Rivista gen. it. di Clinica medica, N. 7-8-1889).

(2) Comp. Rend. des Séances de l'Académie de France, 1888.

scopo di controllo, anche il metodo di ricerca delle leucomaine adottato da Udránszky e Baumann nello studio della cistinuria, il quale consiste essenzialmente nel trattare le orine alcalinizzate con *cloruro di benzoile.* Si ha un abbondante precipitato giallo-biancastro formato dai fosfati insolubili e dalle combinazioni degli idrati di carbonio e delle leucomaine col cloruro di benzoile. Si digerisce il precipitato con alcool, si filtra, si evapora a piccolo volume, si riprende con molta acqua ed allora si depositano cristalli aghiformi di benzoil-leucomaine che, volendo, si possono sottoporre ad ulteriore trattamento di purificazione e di separazione (1). Anche per le orine pneumoniche adoperai, per ciascuna estrazione, la quantità giornaliera, ed ottenni, specialmente nell'acme, una piccola quantità di leucomaine, sufficente però per tentare le reazioni generali e qualche inoculazione negli animali.

Le reazioni ottenute sono le seguenti:

1. Con acido nitrico e caldo, seguito da potassa — *Colore giallo.*
2. Con acido jodico, solforico bic. di soda — *Colore violaceo.*
3. Con ferrocianuro di potassio e percloruro di ferro — *Colore azzurro marcato.*
4. Con acido tannico — *Nessun precipitato.*
5. Con cloruro d'oro — *Precipitato rosso violaceo che si fa tosto violetto intenso, poi bruno.*
6. Con cloruro di platino — *Nessun precipitato.*
7. Con acido jodidrico — *Precipitato rosso aranciato cristallino.*
8. Con acido fosfo-molibdico
9. Con acido fosfo-tungstico
10. Con acido fosfo-antimonico

} *Intorbidamento bianco-sporco che a poco a poco si converte in uno scarso precipitato.*

11. Con bicloruro di mercurio — *Nessun precipitato.*

(1) Udránszky e Baumann. Ueber das Vorkommen von Diaminen, sogenannten ptomainen, bei Cystinurie. (Zeit. f. phys. Chemie. Bd. XXII. p. 562).

12. Con ioduro doppio di mercurio e potassio 13. Con joduro doppio di cadmio e potassio	*Nessun precipitato.*
14. Con joduro doppio di bismuto e potassio.	Abbondante precipitat. passante, giallo-arranciato, cristallino.

Alcuni di questi precipitati, come quelli ottenuti col cloruro d'oro e coll'acido jodidrico cristallizzano, dando delle geminazioni cristalline appartenenti al sistema esagonale e che ricordano quelle descritte dal Selmi per gli alcaloidi cadaverici e da me nella sopracitata nota sulla chimica del diplococco capsulato.

Insisto nel far notare che la quantità delle leucomaine da me isolate dalle orine pneumoniche fu sempre piccolissima; peraltro, nell'acme della malattia fu un po' maggiore che nella risoluzione. Affermo questo, grossolanamente, in base alla intensità delle reazioni colorate ed alla abbondanza dei precipitati, perchè, ripeto, non ottenni quantità sufficienti di sostanza per poter fare determinazioni quantitative.

Ai medesimi trattamenti sottoposi le orine giornaliere di una ammalata di *tubercolosi galoppante* con febbre sempre alta (39°,5-40°), e di un malato di *reumatismo poliarticolare acuto*. In quest'ultimo caso studiai le orine del periodo febbrile e quelle della apiressia. Dalle orine della tubercolosa non ottenni che *tracce di leucomaine*, mentre da quelle del reumatico (periodo febbrile) ne potei estrarre in quantità sempre assai piccola, *ma un po' maggiore di quella avuta dalle orine pneumoniche*. Presentano però le medesime reazioni di quest'ultime, i medesimi caratteri cristallografici, e, come dimostrerò fra poco, la identica azione sugli animali. — Nell'apiressia *appena tracce di leucomaine*.

Esperienze sugli animali. — Già la troppo piccola quantità di leucomaine estratta dalle orine prese in esame mi aveva messo sull' avviso che ad esse non fosse dovuta la tossicità. Infatti, tanto per le orine pneumoniche, quanto per quelle del reumatismo poliarticolare acuto, inoculando l'intera quantità di sostanza estratta dall'orina giornaliera e nel

cellulare sottocutaneo e nelle vene dei conigli, non ottenni che una lieve paresi degli arti, con un po' di abbattimento, fenomeni che in meno di un'ora si dileguarono. Non aritmia di polso e di respiro, non convulsioni, non fenomeni pupillari, nè alcuno degli altri fatti che avvengono per le injezioni dell'orina o di alcuni suoi componenti.

Injezioni delle orine. — Se, dunque, la tossicità delle orine non è dovuta *a speciali tossine* e viene così a cadere la brillante teoria di Bouchard e della sua scuola, quali sono le sostanze, fra le componenti l'orina, che impartono alla medesima la velenosità? A questa domanda si affacciano subito alla mente le teorie più in voga sulla patogenesi dell'uremia, specialmente quella che la attribuisce all'urea od al suo prodotto di scomposizione, il carbonato di ammoniaca, (Frerichs) e l'altra che la fa dipendere dai sali inorganici e sopratutto dai sali di potassio (Feltz e Ritter). Prima di studiare l'azione separata e cumulativa dell'urea e dei sali di potassa sugli animali volli vedere l'effetto dell'orina normale e patologica injettata senza sottoporla ad alcuna manipolazione. Non mi parve inutile questa parte del mio studio in vista dei risultati contradditorî ottenuti, specialmente per le orine pneumoniche, dal Bouchard (1), dai suoi scolari Roger e Gaumme (2) ed in Italia dal Pavesi (3). Infatti, mentre Bouchard ammette che l'orina è più tossica nel periodo febbrile della pneumonite, Roger e Gaumme sostengono che in questo periodo è due-tre volte meno tossica che allo stato normale, raggiungendo la tossicità normale solo nella risoluzione. Pavesi, pur riconoscendo la tossicità delle orine umane, non trova differenza, nei fenomeni di avvelenamento, fra le normali e le patologiche e dimostra invece esservi grandi differenze, per le une e per le altre, a seconda della varia resistenza degli animali.

---

(1) Bouchard. Opera citata.

(2) Roger e Gaumme. Toxicité de l'urine dans la pneumonie. (Revue de Médec. 1889.).

(3) Pavesi. *Sulla tossicità dell'orina pneumonica* (Archivio italiano di Clinica medica, 31 Xbre 1889).

Studiai l'azione tossica di *orine normali* e di orine di ammalati di *pneumonite*, di *tubercolosi galoppante* e di *reumatismo poliarticolare acuto.*

Orine normali. — Le injettai tanto nelle vene che nella cavità addominale di conigli robusti, vispi, del peso variabile da 1300 a 1600 gr. Con 30-35 cc. di orina gli animali, dopo un paio di minuti, cadono in uno stato di sensibile abbattimento, si fanno soporosi, si aggomitolano quasi a palla, hanno polso e respiro frequenti, ma abbastanza ritmici e regolari, non presentano miosi, nè convulsioni, nè paresi degli arti, nè abbassamento di temperatura. Dopo 1-2 ore i fenomeni di intossicazione si dileguano abbastanza rapidamente e gli animali tornano vispi e cercano il cibo.

Con 40-50 cc. di orina i fenomeni sopraccennati sono più gravi, e si aggiunge la aritmia di polso, la estrema frequenza del respiro, la paresi spiccata degli arti, l'abbassamento di temperatura, la perdita delle orine. Non osservai miosi nè convulsioni.

Un coniglio del peso di 1320 gr. morì dopo 1 ora e $^1/_2$; altri tre, un po' più grossi (da 1400 a 1600 gr.), sopravvissero, ma rimasero intorpiditi per molte ore e non si rimisero completamente che dopo una giornata.

Con 60-70 cc. di orina, tre su quatro conigli adoperati, del peso medio di 1500 gr. morirono dopo 15-20 minuti per l'aggravarsi rapido dei fenomeni tossici sopradescritti, specialmente della frequenza ed aritmia del polso e del respiro.

Le autossie, nei casi di morte, riuscirono sempre negative.

La tossicità dell'orina per chilogramma d'animale, calcolata secondo la formola $t = \frac{v. 1000}{p}$ in cui t indica la tossicità, v il volume d'orina iniettata e p il peso dell'animale, fu in media 46, 420 cc.

Orine pneumoniche. — 1. Citi Giuseppe, di anni 23, giovane robusto, militare, affetto da franca pleuro-polmonite lobare destra.

2.° *giorno di malattia, temp.* 40,6, *orina* cc. 650, *acida, densità* 1022, *cloruri scarsi, urea* 28 gr. In un coniglio del deso di 1360 gr. si injettano 40 cc. di orina. Dopo pochi minuti sopore, abbattimento; dopo $^1/_4$ d'ora paresi delle estremità, specialmente delle p osteriori, qualche lieve scossa convulsiva; perdita delle orine, abbassamento della temperatura, frequenza notevole di polso e respiro con qualche irregolarità. Questi fatti durano per un paio d'ore, poi scompaiono abbastanza rapidamente e l'animale torna vispo e mangia.

In un coniglio del peso di 1480 gr. si injettano 60 cc. della medesima orina. Insorgono tosto i fenomeni suddescritti con maggiore intensità; l'animale straordinariamente affannato e paralizzato negli arti si stende col ventre sul suolo ed allunga all'indietro le estremità posteriori, in preda a piccole convulsioni ritmiche.

Il polso ed il respiro sono frequentissimi e molto irregolari; forte abbassamento di temperatura; morte dopo 1 ora e $^1/_2$.

La tossicità è rappresentata da $\frac{60 \times 1000}{1480} =$ cc. 40,540

4.° *giorno di malattia, temp.* 40,8, *orina* cc. 500, *acida, densità* 1025, *cloruri scarsi, urea* 30 gr.

In un coniglio del peso di 1520 gr. si injettarono ancora 40 cc. d'orina, ed in un altro di 1545 gr. 60 cc. di orina. Insorsero press'a poco i medesimi fenomeni tossici sopraccennati; però anche il secondo coniglio sopravvisse dopo essere stato moribondo per altre $^1/_2$ ora; rimase soporoso, intorpidito, aggomitolato a palla per oltre una giornata.

6.° *Giorno di malattia, temp.* 40,4, *orina* 800 cc., *acida, densità* 1028, *cloruri scarsi, urea* 29 gr. $^1/_2$.

Si injettano in un coniglio del peso di 1700 gr. 40 cc. di orina e dopo alcuni minuti si manifesta la fenomenologia descritta sopra per l'injezione della medesima quantità d'orina; l'intensità e la durata dell'intossicazione sono però un po' minori.

In un altro coniglio del peso di 1485 gr. vengono injettati 60 cc. di orina. Gravissimi fenomeni di intossicazione che raggiungono il loro massimo di intensità dopo dieci minuti:

dominano nel quadro la quasi completa paralisi, l'estrema frequenza, debolezza ed irregolarità del polso, i movimenti bruschi retropulsivi e rotatorî che interrompono lo stato paralitico, il forte abbassamento di temperatura (da 39°,5 a 36°,5). Dopo $^1/_2$ ora l'intensità dell'avvelenamento sembra diminuita, l'animale resta comatoso e rattrappito e muore dopo circa sei ore. La tossicità sarebbe in questo caso $\frac{60 \times 1000}{1485}$ = cc. 40,400 All'autossia si riscontra un po' di arrossamento e di imbibizione sierosa attorno al punto di iniezione.

8.° *giorno di malattia, temp.* 37. 3, *orina* cc. 1550, *acida, densità* 1025, *cloruri abbondanti, urea* 25 gr.

Injettando in un coniglio di 1370 gr. i soliti 40 cc. di orina si hanno manifestazioni di avvelenamento più gravi di quelle ottenute, per la medesima quantità d'orina, nelle esperienze precedenti, tanto che l'animale, dopo essere stato aggravatissimo per circa $^1/_4$ d'ora, a cagione della dispnea imponente e della straordinaria debolezza ed aritmia di polso, riprese assai lentamente e non cercò il cibo che dopo molte ore.

In un altro coniglio del peso di 1415 gr. injettai non più 60, ma 50 cc. di orina e l'animale morì dopo 3 ore $^1/_2$ circa colla fenomenologia di avvelenamento già più volte descritta. Colla medesima quantità di orina muore pure un secondo coniglio, del peso di gr. 1060, dopo circa due ore. La tossicità nel primo caso fu $\frac{50 \times 1000}{1415} = 35{,}340$ cc.

e nel secondo $\frac{50 \times 1000}{1060} = 47{,}160$ cc.

La risoluzione, in questo paziente, fu assai lenta ed irregolare, e per parecchi giorni si ebbe febbre che oscillò fra 38° e 38.8. Praticai alcune altre injezioni coll'orina della 11.ª, della 12.ª e della 14.ª giornata ed ottenni una tossicità rappresentata in media da 40 cc. per chilogramma di animale.

2. *Gaspero Meacci, uomo robusto di 42 anni, con pleuropolmonite lobare destra.* — La malattia si presentò fin

dall'inizio con caratteri gravi a motivo della debolezza e dell'aritmia cardiaca. Il paziente morì in 5.ª giornata.

2.° *giorno di malattia, temp.* 40,8, *orina* cc. 870, *densità* 1028, *acida, cloruri scarsissimi, urea* g. 30.

Si injettano in due conigli, l'uno di 1540 gr., l'altro di 1510 gr. cc. 40 e cc. 60 di orina. Si ottengono le solite manifestazioni, di intensità e durata proporzionali alla quantità d'orina. Nessuno dei due animali muore; il secondo però resta intorpidito, rattrappito per oltre una giornata e mangia a stento.

4.° *giorno di malattia, temp.* 40 , *orina* cc. 550, *acida, densità* 1023, *cloruri scarsi, urea gr.* 28¹/₂.

Un coniglio di 1328 gr., a cui vengono injettati 40 cc. d'orina, offre fenomeni di intossicazione poco dissimili dai già descritti per la medesima quantità d'orina, e si rimette completamente dopo un paio d'ore. Un altro coniglio di gr. 1295, njettato di 60 cc. d'orina, muore dopo ³/₄ d'ora con convulsioni, gravissima dispnea e fenomeni di paralisi cardiaca.

5.° *giorno di malattia, temp.* 38,5, *orina* cc. 700, *acida, densità* 1020, *cloruri scarsissimi, urea* gr. 24. Il paziente, n istato gravissimo di collasso, muore improvvisamente per paralisi cardiaca.

Ad un coniglio del peso di 1175 gr. e ad un altro del peso di 1200 gr. vengono injettati, al primo 40 cc. d'orina, al secondo 60 cc. Nessuno dei due soccombe, anzi i fenomeni di intossicazione sono relativamente miti, sicchè anche l'animale iniettato con 60 cc. se ne rimette in poco più di un'ora. Nel dubbio che la differenza di azione fosse in molta parte devoluta alla diversa resistenza degli animali, injettai in un terzo coniglio del peso di 1040 gr. 70 cc. della medesima orina ed ottenni fatti di intossicazione abbastanza gravi, specialmente dispnea, convulsioni, movimenti rotatori; poca irregolarità cardiaca e non molta paresi. L'animale si rimette dopo alcune ore e mangia avidamente.

3. *Paolicchi Ferdinando, d'anni* 42, *segatore, uomo robusto e bevitore.* Franca pleuro-polmonite destra.

3.° *giorno di malattia, temp.* 40.5, *orina* cc. 450, *acida,*

densità 1022, *cloruri scarsi, urea* 33 gr. Coniglio di 1672 gr. di peso, injezione di 40 cc.

Lievi fenomeni di intossicazione: appena un po' spiccata la dispnea e la frequenza del respiro e del polso. In un'ora e $^1/_2$ circa l'animale è completamente ristabilito. Altro coniglio di 1282 g.; injezione di 60 cc. di orina. Intossicazione abbastanza grave, dominando nel quadro la dispnea, la frequenza ed aritmia di polso e respiro, la paralisi con distendimento dell'animale sul suolo, ad arti divaricati, incontinenza d'orina. L'animale resta soporoso e rattrappito per molte ore e non mangia che dopo una giornata circa.

5.° *giorno di malattia, temp.* 40, 4, *orina* 700 cc., *acida, densità* 1020, *cloruri scarsi, urea* gr 25.

Due conigli del peso di 1168 gr. l'uno e di 1322 gr. l'altro; iniezione di 40 cc. d'orina nel primo, e di 60 cc. nel secondo. Intossicazione press'a poco della medesima intensità e durata della precedente senza esito letale, e col predominio degli stessi sintomi.

8.° *giorno di malattia, temp.* 37. 5, *orina* 1600 cc. *acida, densità* 1025, *abbondanti cloruri, urea* gr. $19^1/_2$.

Coniglio di 1255 gr.; injezione di 40 cc. di orina.

Fenomeni di avvelenamento abbastanza gravi: imponente sopratutto la frequenza ed irregolarità del polso, la paralisi e la prostrazione generale. Peraltro, l'animale si ristabilisce in un paio d'ore e mangia avidamente dopo circa sei ore.

Coniglio di 1468 gr., iniezione di 60 cc. di orina. Intossicazione che si manifesta dopo pochi minuti con fenomeni violenti: convulsioni alternate a completa paralisi, estrema frequenza ed irregolarità di polso e respiro; moti retropulsivi e rotatorî; incontinenza di orine; sensibilissimo abbassamento di temperatura (da 39°,3 a 37°). L'animale muore dopo un'ora circa, lentamente, senza convulsioni, completamente paralizzato, cogli arti divaricati e il tronco disteso sul suolo.

Tossicità in questo caso rappresentata da $\frac{60 \times 1000}{1468} =$ cc. 40,881.

4. *Studiai la tossicità dell'orina* anche in un caso di pleuro-polmonite bilaterale, prevalente a destra, consecutiva ad influenza, in certa Cherubina Andiani, d'anni 34. L'ammalata entrò in Clinica in 10ª giornata; il decorso della malattia fu assai lento ed irregolare e fino alla 18.ª giornata la paziente fu in pericolo di vita con temp. vicina al 40°, e continua minaccia di paralisi cardiaca.

Cominciò poi la risoluzione che continuò lentissimamente. In questo caso l'orina fu in media, nel periodo febbrile, 1500 cc. nelle 24 ore con cloruri piuttosto abbondanti ed urea variante da 19 a 25 gr. al giorno.

La tossicità oscillò fra 32 e 38 cc. per chilogramma di animale. Nella risoluzione, restando invariata la media giornaliera dell'orina e dell'urea con cloruri sempre abbondanti, ottenni per due conigli morti una tossicità di circa 35 cc. per cgr. di animale.

Distillazione delle urine pneumoniche. — Sapendo che esistono leucomaine volatili ed avendo io stesso dalla distillazione delle colture in brodo del diplococco capsulato ottenuta una base che precipita col cloruro di platino dando un sale cristallizzato, volli distillare le orine pneumoniche ed inoculare poi nei conigli il prodotto della distillazione. Sottoposi a questo trattamento l'orina giornaliera dello pneumonico di cui al N.° 1, scegliendo quella della 3.ª (670 gr.) e della 9.ª giornata (gr. 1500). L' orina, fortemente acidificata con H^2SO^4, la distillai a bagnomaria in una storta il cui collo era unito a smeriglio con un pallone, raffreddato da un getto d'acqua ghiacciata, contenente pochi cc. di acqua acidulata con acido tartarico. Nel pallone dovevano raccogliersi, oltre le leucomaine volatili, l'acetone e gli acidi grassi volatili. L'injezione dei prodotti di distillazione nei conigli *non produsse che un lieve abbattimento, con respiro e polso un po' frequenti, fenomeni che in mezz'ora circa scomparvero.* Sottoposi al medesimo trattamento anche l' orina della paziente di cui al N°. 4, ma dalla injezione del distillato non ottenni risultato di vera per quanto lieve intossicazione.

Estratti delle orine pneumoniche. — La quantità gior-

naliera d'orina degli pneumonici sopraindicati, presa in giornata in cui non era stata adoperata per altre ricerche, la assoggettai al trattamento che segue. Raccolta l'orina in una grande capsula di porcellana ed acidificatola con HCl per convertire in cloruri le basi che per avventura vi si trovassero combinate con acidi organici, la tiravo poi, a bagnomaria, a consistenza sciropposa; riprendeva allora il residuo replicatamente con alcool assoluto e le soluzioni alcooliche le raccoglievo in altra capsula. Essendo pressochè insolubili nell'alcool i cloruri minerali, compresi gli alcalini, le soluzioni alcooliche dovevano contenere specialmente l'urea, la creatinina ed i fenoli fra le sostanze capaci di dare intossicazione. Le leucomaine che, come già dimostrai, si trovano in quantità minima nelle orine pneumoniche, restavano evidentemente scomposte dall'alta temperatura. Le tinture alcooliche le tiravo a mite calore di nuovo a consistenza sciropposa e riprendevo il residuo con acqua distillata in quantità di 30 cc. per ogni orina studiata. Con questa soluzione acquosa eseguivo poi inoculazioni di cui riferirò alcuni risultati.

a) *Pneumonica* N.° 1. *Quantità giornaliera dell'orina in* 3.ª *giornata* 600 gr., temp. 40°, *urea gr.* 28 ½. Dei 30 cc. di soluzione acquosa dell'estratto se ne injettano 3 cc. in un coniglio di 1300 gr. Quasi improvvisamente l'animale è colto da convulsioni, con movimenti retropulsivi e rotatorî, dispnea, polso frequentissimo, ma regolare, incontinenza d'orina, scialorrea. Cessate dopo poco minuti le convulsioni ed i movimenti rotatorî e retropulsivi, l'animale diventa sonnolento, si accascia e resta così rattrappito per alcune ore, dopo le quali si rimette a mangiare. In un secondo coniglio del peso di 1528 gr. vengono iniettati 5 cc. della medesima soluzione acquosa. Violente convulsioni dopo pochi minuti, movimenti propulsivi e retropulsivi disordinati, salti con urto forte contro gli oggetti vicini, polso frequentissimo, dispnea, apnea, morte in dieci minuti circa.

5.° *Giorno di malattia, quantità dell'orina* 800 *gr., urea gr.* 27 ½. — In un coniglio di 1110 gr. vengono iniettati

3 cc. della soluzione acquosa dell'estratto. Intossicazione analoga alla precedentemente descritta per la medesima quantità, ma più intensa; l'animale dopo i fenomeni di eccitazione (convulsioni, movimenti varî, salti) cade in uno stato di depressione gravissima, con paralisi generale, forte scialorrea, polso e respiro assai frequenti, ma regolari. Muore dopo alcune ore, perdendo 130 gr. di peso.

9.° *Giorno di malattia,* temp.ª 38°, *quantità giornaliera dell'orina* 1620 gr.; urea 22 gr. $^1/_2$. Dei 30 cc. di soluzione acquosa dell'estratto, 3 cc. sono iniettati in un coniglio del peso di 1704 gr. e 5 cc. in un altro coniglio del peso di gr. 1676. Intossicazione analoga alla sopradescritta; il coniglio su cui agiscono 5 cc. di materiale tossico presenta, oltre gli altri sintomi, spiccata miosi. Dopo i fenomeni di eccitazione cade nel coma, si mostra completamente paralizzato, flaccido come un cencio, con temperatura molto abbassata (da 39°.8 a 37°.6); pure non soccombe e si rimette completamente dopo circa una giornata.

b) *Pneumonico* N.° 2, 3.° *giorno di malattia,* temp. 40°,2. *Quantità giornaliera dell'orina* 590 cc.; *urea* gr. 31 $^1/_2$. Un coniglio di gr. 1418 iniettato con 3 cc. della soluzione acquosa dell'estratto presenta, dopo un paio di minuti, qualche convulsione, specialmente localizzata agli arti posteriori, poi si assopisce profondamente, reagisce poco o nulla se stimolato, perde le orine e molta saliva e si raffredda; resta in questo stato per parecchie ore, poi si rimette e mangia. Un altro coniglio di gr. 1238, iniettato con 5 cc. della medesima soluzione, è assalito da forti convulsioni a tipo tetanico; l'irrigidimento dura però pochissimo e susseguono altre convulsioni cloniche; dopo pochi minuti paralisi completa, stato comatoso, con polso e respiro appena apprezzabile, perdita di orine, abbondantissima scialorrea, morte dopo $^1/_4$ d'ora.

c) *Pneumonico* N.° 3.° 4.° *giorno di malattia,* temp. 40°,9. *quantità dell'orina giornaliera* 485, cc. *urea* gr. 23. — In due conigli del peso di 1075 gr. l'uno, di 1140 gr. l' altro, vengono iniettati rispettivamente 3 cc. e 5 cc. della soluzione acquosa dell'estratto. Solita fenomenologia e morte di

entrambi i conigli. Il primo dopo alcune ore, perde, specialmente per la copiosissima scialorrea, 117 gr. di peso, il secondo dopo pochi minuti trovasi in preda a gravi convulsioni.

d) Al medesimo processo di estrazione sopradescritto sottoposi anche alcune orine normali. Adoperai 900 gr. di orina giornaliera, quantità corrispondente alla media delle orine studiate nei precedenti capitoli *a* e *b*. In un caso l'urea, per 900 gr. di orina, era 16 gr., in un secondo 15 gr. $^1/_2$, in un terzo 12 gr. Per ottenere la morte di conigli di medio peso (1200 1400 gr.) fu necessaria in tutti tre i casi *l'azione di una quantità della solita soluzione piuttosto alta, oscillante fra* 5 e 8 cc.

Si disse più sopra che detta soluzione deve contenere specialmente l'urea, la creatinina ed i fenoli, fra i componenti dell'orina capaci di dare intossicazione; e siccome la creatina ed i fenoli si trovano nell'urina, anche patologica, in quantità tale da non riuscire velenosi, così è logico riferire sopratutto all'urea l'avvelenamento prodotto dalla soluzione in questione.

Stabilendo la proporzione si avrebbe, per una media di 900 gr. delle orine studiate, che 3 cc. di soluzione equivalgono a 90 cc. di orina, e 5 cc. di soluzione a 150 cc. di orina. Riandando la esposizione delle esperienze precedenti, si vede subito come le orine sieno mortalmente velenose in quantità assai minori.

Variazioni dei sali di potasso nelle orine pueumoniche. — Insufficienti le leucomaine, i prodotti di distillazione, l'urea a spiegare tutti i fenomeni di intossicazione prodotti dalle orine, rivolsi la mia attenzione ai sali di potassio la cui velenosità è un fatto indiscusso in tossicologia e che furono da Feltz, Ritter e Rovighi (1) ed ultimamente da Stadthagen (2) invocati per chiarire la tossicità nell'orina.

Il *dosaggio del potassio* lo eseguii seguendo il metodo da me già tante volte adoperato nel laboratorio di Chimica ge-

---

(1) Rovighi A. *I sali di potassio nella genesi dell' uremia.* Rivista clinica. Novembre, 1885.

(2) M. Stadthagen. *Ueber Harngift. Zeit. f. Klin. Mecicin.* XV. 383.

nerale di Pavia per ricerche di chimica geologica, metodo ritenuto più preciso dell'altro comunemente usato, dell'acido tartarico (1). Una data quantità (200 gr.) d'orina viene tirata a siccità, poi calcinata in un crogiuolo di platino, non spingendo la calcinazione oltre il calor rosso per non perdere la piccola quantità di cloruro che altrimenti si perderebbe (si ammette trovarsi il potassio nelle orine specialmente allo stato di cloruro). Compiuta la calcinazione, si tratta il residuo con qualche goccia di acido cloridrico per trasformare in cloruri tutte le basi, si aggiunge acqua, si agita e si filtra. Nel filtrato, diligentemente lavato, si versa un eccesso di barite caustica in soluzione, la quale precipita i metalli terrosi e non gli alcalini. Si filtra di nuovo, si lava, nel filtrato si fa passare una corrente di acido carbonico per allontanare l'eccesso di barite, si bolle e si rifiltra. Il liquido limpido che passa contiene il cloruro di sodio ed il cloruro di potassio, il quale ultimo viene precipitato con una soluzione concentrata di cloruro di platino; ottienesi così un doppio cloruro di platino e di potassio, che raccolto su filtro tarato, lavato con alcool ed etere, ed essiccato a 130° viene poi pesato. Dal peso molecolare del doppio cloruro si deduce facilmente il peso del potassio.

Il potassio si trova nelle orine normali nella dose media di gr. 1,450 per litro.

Alcune ricerche preliminari da me istituite su orine fisiologiche m'avrebbero dato una cifra media un po' minore, cioè gr. 1,200 per litro d'orina.

Quanto alle orine pneumoniche io trovai nei casi genuini studiati un aumento sensibilissimo del potassio specialmente nella risoluzione, mentre nel periodo febbrile questo metallo non è superiore alla media fisiologica. *Così nell'orina dello pneumonico* N.° 1 in 2.ª giornata trovai su 650 gr. di liquido

---

(1) E. Bonardi. *Il gruppo cristallino dell'Albigna e della Disgrazia.* — Ricerche stratigrafiche e chimico-litologiche. Atti R. Istituto lombardo. Luglio, 1882.

E Bonardi. *Analisi chimica di alcune argille glaciali e plioceniche dell' Alta Italia.* Boll: del Comitato geologico italiano. Anno 2.°, 1883.

poco più di 1 gr. di potassio; nel medesimo malato l'orina era in 4.ª giornata 500 gr. ed il potassio circa gr. 0, 900. Invece nell'orina dell'8.ª giornata, in quantità di gr. 1500, determinai gr. 4, 571 di potassio. *Nello pneumonico* N.° 3 valutai a grammi 1,115 il potassio dei 450 cc. d'orina della 3.ª giornata, a gr. 1,276 quello dei 700 cc. dell 5.ª giornata, a gr. 4,924 quello dei 1600 cc. della 8.ª giornata. *Nella pneumonica* N.° 4, con malattia a decorso assai irregolare ed a risoluzione lentissima, determinai quantità piuttosto alte di potassio; nella media giornaliera di 1500 cc. circa 3 gr. nel periodo febbrile e 4 gr. 1/2 nel periodo di risoluzione.

Le iniezioni nei conigli di quantità di cloruro di potassio corrispondenti a quelle contenute nelle orine pneumoniche iniettate diedero rapidamente fenomeni depressivi generali gravi, aritmia di polso e di respiro, paralisi flaccida delle estremità, miosi alternata e midriasi, ipotermia.

Queste mie determinazioni ed esperienze sono poche e non posso cavarne delle conclusioni; peraltro, ricord ando i risultati di illustri autori già citati, non parmi troppo arrischiato l'affermare che la relativa maggior tossicità delle orine pneumoniche nel periodo di risoluzione dipenda, almeno in parte, dall'aumento in esso del potassio.

Qualche autore ha voluto sostenere anche la tossicità dei sali di sodio, specialmente per spiegare i fenomeni ipostenici (1). È una questione di cui fin'ora non mi sono occupato; generalmente, però, tale opinione non è accettata.

Iniezioni di controllo. — Siccome dalle mie ricerche risulterebbe che la tossicità delle orine è specialmente legata all'urea ed al cloruro potassico, feci delle soluzioni acquose di queste sostanze nelle proporzioni determinate in alcune delle orine prese in esame, avendo cura di iniettarne la medesima quantità in animali press'a poco del medesimo peso. Non ho finora che una decina di osservazioni, ma ho potuto constatare una grande analogia fra l'intossicazione orinaria e quella delle soluzioni artificiali. E confrontando la sintomatologia

(1) Gautrelet. *Urines.* Depots. Sediments. Calculs. Paris, 1889.

dell'avvelenamento prodotto dall'orina e dalle soluzioni artificiali, con quella dell'avvelenamento dato dagli estratti sopradescritti, sarei condotto ad attribuire all'urea specialmente le convulsioni, i movimenti rotatorî, i retro ed i propulsivi; al cloruro di potassio i fenomeni depressivi, specialmente la paralisi bulbare, ed all'azione cumulativa delle due sostanze gli altri fatti tossici.

Orine della tubercolosi galoppante. — Colle orine dell'ammalata di tubercolosi galoppante già ricordata in principio di questa nota a proposito della ricerca delle *leucomaine*, eseguii alcune iniezioni nei conigli, ottenendo fenomeni tossici poco dissimili, tanto per l'intensità che per la durata, da quelli dati dalle orine normali. La soluzione acquosa dell'estratto uccise due conigli di medio peso nella quantità di cc. 4-5, ed il potassio, nella media giornaliera di 1200 cc., fu di gr. 1,740

Orine del reumatismo poliarticolare acuto. — Zuccotti Francesco, d'anni 22, militare, affetto da reumatismo poliarticolare acuto. Temperatura 39,5, orine 1000 cc., acide, densità 1023, cloruri piuttosto copiosi, urea 27 $^{1}/_{2}$.

In un coniglio di gr. 1634 vengono iniettati 40 cc. di orina. L'animale si fa dapprima inquieto, poi è preso da convulsioni non molto forti, con miosi e paresi spiccate delle estremità. A poco a poco sottentra il sopore, la frequenza straordinaria del polso e del respiro con notevole aritmia, la incontinenza d'orina, il collasso gravissimo, e dopo circa 1 ora $^{3}/_{4}$ l'animale muore. Tossicità $\frac{40 \times 1000}{1634} = 24,724.$ cc. Un altro coniglio di 1326 gr. iniettato con 40 cc. d'orina offre sintomi di avvelenamento affatto simili ai sopradescritti, e muore nel coma dopo un'ora all'incirca. Tossicità $\frac{40 \times 1000}{1326}$ $= 30,165.$ cc. Dopo 2 giorni di degenza in Clinica, con una dose giornaliera di 8 gr. di salicilato di soda *il malato migliora rapidamente, si fa apiretico, la quantità dell'orina sale* a 2300 gr., *la densità discende* a 1020, *l'urea* a 24 gr.

Un coniglio di 1546 gr. è ucciso da 70 cc. d'orina con

fenomeni di paralisi cardiaca, preceduti da convulsioni, miosi, movimenti rotatorî e retropulsivi. Le injezioni di 40 e 60 cc. di orina in conigli di medio peso non produssero l'esito letale e diedero fenomeni tossici molto simili a quelli, che per le medesime quantità, determinarono le orine pneumoniche. Nel coniglio ucciso dai 70 cc. di orina la tossicità è rappresentata da $\frac{70 \times 1000}{1546} = 45\ 277.$ cc.

Conclusioni

Le conclusioni che si possono dedurre dalle precedenti ricerche sono:

1.ª La tossicità delle orine non è prodotta da speciali toxine, riferibile al gruppo delle *leucomaine.*

2.ª Nelle orine *pneumoniche* ed in quelle del *reumatismo poliarticolare acuto* esistono *leucomaine* in quantità abbastanza sensibili per dimostrarne le reazioni generali ed ottenerne prodotti cristallizzati, ma non sufficienti per spiegare la tossicità delle orine stesse.

3.ª Nelle orine *morbillose* ed in quelle della *tubercolosi galoppante* esistono, come nelle orine normali, appena tracce di *leucomaine.*

4.ª La tossicità delle orine *pneumoniche* e di quelle del *reumatismo poliarticolare acuto* è maggiore della tossicità delle orine normali, specialmente nel periodo risolutivo.

5.ª Le orine della *tubercolosi galoppante* hanno una tossità press'a poco eguale a quella delle orine fisiologiche.

6.ª I prodotti di distillazione delle orine *pneumoniche* non dànno che lievissimi fenomeni di avvelenamento.

7.ª L'intossicazione prodotta dalle orine è dovuta specialmente dall'urea o dai sali di potassio.

8.ª Il potassio nelle orine pneumoniche aumenta sensibilmente, sopratutto nel periodo della risoluzione.

9.ª Injettando negli animali soluzioni artificiali di urea e di cloruro di potassio nelle proporzioni con cui questi corpi si trovano nelle orine, si ottiene un quadro di avvelenamento molto simile a quello dato dalle orine medesime.

10.ª All'urea si dovrebbero attribuire specialmente le convulsioni, i movimenti pro, retro e latero-pulsivi; al potassio la depressione generale e la paralisi bulbare; all'azione cumulativa e reciprocamente modificatrice delle due sostanze, nonchè delle altre meno importanti contenute nell'orina, il resto dei fenomeni tossici, più le differenze fra l'avvelenamento dato dall'orina e quello dato dalle soluzioni artificiali ureo-potassiche.

11.ª La varia resistenza degli animali ha molta importanza nel modificare l'intensità, la durata e l'esito dell'intossicazione.

XVI.

Dal Laboratorio di Fisiologia della R. Università di Padova

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

DEGLI

ACIDI ORGANICI NEI SUCCHI GASTRICI

NOTA DI CHIMICA CLINICA

pel dott. BALDO ZANIBONI
Assist. alla Clinica medica di Padova

I.

È noto quanta importanza abbia per il clinico sapere se in un vomito, nel ricavato di una stimolazione dello stomaco col metodo di Leube, nel succo sondato prima o dopo il pasto di Ewald, esista o no acido cloridrico libero, o se invece vi si trovino degli acidi organici (specialmente acido lattico), che denotano sempre la presenza di anormali processi fermentativi; il von Den Velden (1) aveva dato persino all'assenza dell'acido cloridrico libero nel succo gastrico importanza patognomonica per la diagnosi di carcinoma dello stomaco, così il Riegel, e molti altri, esagerando perfino, come fu anche recentemente dimostrato.

Il carattere di questa nota non mi permette di dilungarmi qui sulle questioni scientifiche sollevate su questo ar-

(1) Strümpell, Trattato di Patologia speciale medica. V. I, p. II. Milano. Vallardi 1885.

gomento, e su tutti i tentativi fatti per uscirne con un raggio di luce rischiaratrice.

Infiniti metodi furono proposti per la reazione dell'acido cloridrico libero ed altri ancora per quella dell'acido lattico: lasciando da parte i metodi di Prout, di Schmidt, Rabuteau, lunghi e difficili, i pochi sicuri di Reoch e Baumann (1) ed altri, per brevità suppongo noti comunemente quello del Günzburg (2), che unico forse si regge ancora, sebbene la sua utilità pel clinico sia molto limitata, come vedremo più avanti, quello delle carte rodanate, quello della tropeolina o Schukardt, del metilvioletto, del rosso del Congo, del reattivo del Boas, di quello del Laborde, dell'Uffelmann, metodi tentati tutti con varia fortuna, e studiati da ultimo nel loro valore comparativo dal dott. Sansoni, nel laboratorio di Farmacologia e Chimica fisiologica di Torino (3).

Senonchè tutti questi metodi, basati specialmente sulla comparsa o sul mutamento di speciali colorazioni, valgono per una analisi qualitativa, chè troppo soggettivo sarebbe il giudizio volendosene servire per criterî quantitativi come avrebbe fatto il Sansoni per le carte rodanate, stabilendo una speciale scala cromatica. L'utilità e l'importanza di queste analisi parmi stia appunto nel giudizio quantitativo, nel potere cioè il clinico rendersi conto quanto più può esatto del decorso della malattia dello stomaco che deve curare, dell'avvicendarsi cioè delle proporzioni reciproche dell'acido cloridrico e degli acidi organici che ne rappresentano le anormali funzioni! Conveniva, dunque, trovare un metodo facile, breve, accessibile al clinico ed al medico pratico per la determinazione quantitativa degli acidi organici nel succo gastrico. Incoraggiato dal chiarissimo prof. A. De-Stefani, cui rendo qui infinite grazie, basato sopra un fatto enunciato dal Richet, mi sono messo a queste ricerche, limitandomi per ora all'acido

---

(1) H. Beaunis, *Nouveaux Elements de Phisiol. Hum.* T. I. XII Ed. Paris 81. pag. 663. e seg.

(2) Tysin, *Morgagni*. P. Riv. N. 42-1889.

(3) L. Sansoni, *Studio sulle reazioni usate*, ecc. P. II. An. di Chim. e Farmac. V. IX N. 6. Giugno, 1889.

lattico, che è quello che più comunemente si trova nelle fermentazioni anormali dello stomaco, riservandomi di proseguirle in avvenire sull'acido acetico, sul butirrico e sul sulfidrico per quanto non acido organico, ma che si troverebbe pur esso, secondo il Senator, in certe gastriti croniche (1). E tanto più mi sono accinto a ciò, in quanto che i metodi di determinazione quantitativa dell'acido lattico col mezzo delle distillazioni (Cahn e von Mering) sono quasi inattuabili pel clinico, ed anche usati con molta pazienza dal Cahn e von Mering, dal Ritter, dall'Hirsch e sopratutto dal Rosenheim per la determinazione degli acidi diversi nelle diverse fasi (tre secondo il Grützner) della digestione sono venuti a dare conclusioni affatto diverse da quelle dell'Ewald e del Boas, che avevano studiato lo stesso argomento, servendosi invece del metodo, troppo soggettivo come si è detto, delle reazioni date dalle diverse sostanze coloranti sopraenumerate (2).

II.

Cl. Richet (3), basato sul fatto (Berthelot) che quando si agita una soluzione acquosa di un acido con l'etere, l'etere ruba all'acqua l'acido secondo un rapporto costante (coefficiente di divisione) che è nullo o trascurabile per gli acidi minerali, abbastanza considerevole per gli acidi organici, avrebbe constatato che nel succo gastrico puro e fresco non esiste che un acido minerale e niente acido organico.

Non so veramente perchè agli egregi dott. Sansoni e Molinari che approfondirono con tanta competenza e con tanta diligenza questo sottile argomento delle reazioni dei succhi gastrici (4), non sia venuto in mente tosto l'opportunità di valersi del fatto enunciato dal Richet; data, infatti, la possibilità di poter determinare questo cosidetto *coefficiente*

(1) Strümpell, *l. c.*

(2) D. A. Ferranini, *Fisiopatologia e Clin. delle malattie dello Stomaco*. Archivio Riforma Medica. Anno II. fasc. I.

(3) Beaunis, *l. c.*

(4) Sansoni e Molinari, *Studi*, ecc. ecc. P. III. Annali di Chimica, ecc. V. X. N. 2 Agosto, 89.

di divisione per l'acido lattico, ecco una via facile per riuscire ad una determinazione quantitativa di questo acido nei succhi gastrici, nei vomiti, ecc.

Spinto su questa via, mi sono proposto la risoluzione sperimentale dei seguenti problemi:

a) Vedere se in soluzioni diversamente concentrate di acido lattico e di acido cloridrico l'etere sa differenziare l'uno dall'altro, sciogliendo cioè quello, non sciogliendo questo.

b) Dato che l'etere sciolga l'acido lattico nelle soluzioni diverse, vedere quanto per cento ne sciolga, se questo coefficiente di solubilità sia costante, se la soluzione a cui l'acido lattico è tolto perda una acidità proporzionale all'acido rubatole dall'etere.

c) Se la reazione suddetta avviene anche in miscele di soluzioni di acido lattico e di acido cloridrico, e se il coefficiente di solubilità dell'etere si mantiene proporzionalmente costante.

d) Vedere se la presenza nelle dette soluzioni di albuminoidi (albumina, peptone, ecc.) disturbi queste ricerche, come fa per le reazioni dell'acido cloridrico, compresa quella del Günzburg (1).

e) Controllare questi fatti sopra succo gastrico cavato dal cane, sopra vomiti, prodotti di sondaggio, ecc.

Esporrò brevemente il metodo usato per queste ricerche, i quadri riassuntivi delle esperienze e le conclusioni che, secondo me, se ne possono cavare.

Prima provavo l'acidità di 5 cmc. ad esempio di una soluzione di HCL o di acido lattico e segnavo il numero delle gocce di soluzione titolata alcalina (N*a* OH all'1 %) che mi erano occorse per renderla neutra: questo numero tenevo come termine di confronto: mettevo poi altri cc. 5 di dette soluzioni acide (cloridrico o lattico) con uguale quantità di etere (2), mescolavo, decantavo l'etere e ne provavo l'acidità, nulla se si era trattato di soluzione di HCl, costante se di soluzioni

(1) Sansoni e Molinari, *idem. idem.*

(2) È necessario assolutamente che l'etere sia neutro, ed è prudente assicurarsene prima di ogni prova.

di acido lattico, questa segnavo ancora col numero delle gocce titolate alcaline occorse per neutralizzarlo, provavo poi l'acidità residua della soluzione dopo decantato l'etere, e controllavo così se l'acidità tolta e l'acidità residua mi davano l'acidità totale della soluzione prima di essere trattata con l'etere; accertatomi di ciò comparavo questa acidità a 100, cercando così la quantità percentuale di acido che l'etere toglieva, diremo così, alle soluzioni, diverse colle quali era mescolato; ponevo, insomma, l'equazione in questi termini $a : b = c : x$ dove erano rispettivamente : a uguale acidità assoluta ossia titolo della soluzione acida segnata in numero di gocce alcaline necessarie per renderla neutra; b uguale quantità di rapporto 100; c uguale acidità assunta dall' etere dopo trattato con la soluzione acida; x uguale percentuale incognita, o coefficiente di solubilità dell'etere. È ovvio che essendo nota invece x potevo poi trovare la incognita a, o in altri termini dato un succo gastrico, un vomito, ecc. potevo sapere quanto per cento di acido organico (lattico) conteneva, e indirettamente anche quanto di acido inorganico.

Queste ricerche ripetevo sopra soluzioni acide di titolo diverso accertandomi dei risultati ogni volta con ripetute prove. Fissando conseguentemente il grado di acidità (col metodo solito delle gocce alcaline) dato da un centigrammo per esempio di acido, ecco determinata anche la quantità in peso dell'acido in detto vomito contenuti.

Se io non mi illudo, il metodo mi sembra facile e, quel che preme, razionale.

Vedremo, infatti, da ultimo, controllando sopra succhi gastrici di cani, sopra vomiti, ricavati da sondature, ecc. le ricerche teoriche fatte sopra soluzioni acide artificiali, quanto sia accessibile anche al clinico questo metodo di ricerca, e non solo al clinico, ma al medico pratico il più umile.

III.

Esperienze riassunte per brevità in tabelle.

Titolo della soluzione	Prova di controllo		Quantità di		Acidità dopo la reazione misurata in goc. alc. titol.			Osservazioni
Sol. HCl al:	Sol ac.	Goc alc. per neutr.	Soluzione	Etere	Eter. dec	Sol. res		
10 %	goc. 25	140	goc. 25	goc. 25	rimasto sempre neutro	140	c.c. 5 di etere, vi lascio cadere gocce 7 di HCl puro, agito fortemente, l'HCl riprecipita al fondo e l'etere si mantiene neutro.	La reazione del Günzburg per le soluzioni diversam. concent. fu sempre positiva prima e dopo decantato l'etere che non la presentò mai nemmeno per la esperienza ultima.
1 %	cc. 5	51	cc. 5	cc. 5		50		
2 ‰	cc. 10	8	cc. 10	cc. 10		8		

Esperienze con l'acido lattico.

Titolo della soluzione di acido lattico	Prova di controllo		Quantità esperimentata		Acidità dopo la reazione dell'		N.° delle volte in cui fu ripetuta la prova	Coefficiente di solubil. medio	Osservazioni
	Sol. ac.	Goc. neut.	Sol. ac.	Etere	Etere	Sol. res.			
al 10 %	goc. 25	75	goc. 25	goc 25	16	58	3	25 % = 1/4	L'acidità residua dalla sol. acida dopo fatta la reazione e dopo decantato l'etere diminuisce sempre di leggerissima cosa per quelle minime quantità che vanno perdute facendo la reazione.
all'1 %	cc. 5	48	cc. 5	cc. 5	12	36	4		
al 2 ‰	cc. 10	8	cc. 10	cc. 10	2	6	6		
1goc. d'ac. inec. 5 d'ac.	cc. 6	20	cc. 6	cc. 6	5	15	2		

Da queste esperienze e da altre risulta che nelle soluzioni alquanto diluite, in quelle p. es. che si aggirano attorno alle proporzioni nelle quali l'acido lattico si trova veramente nello stomaco, occorrono circa gocce N.° 6 di soluzione titolata alcalina (ed a OH all'1 %) per neutralizzare un cg. di acido.

Esperienze su miscele di soluzioni di HCl e soluzioni di acido lattico:

	1.ª prova	2.ª prova	Osservazioni	
Sol. acido latt. all'1 %	cc. 5	10	Ogni esperienza fu ripetuta assai volte, l'ac. residua diminuisce sempre da 1 a 2 gocce per le inevitabili quant. che se ne perdono nella reazione, ecc.	Queste esperienze ripetute anche con la presenza nelle miscele di albuminoidi mostrano avvenire la reazione dell'etere coll'acido lattico, ed il coefficiente di solubilità conservarsi circa il 25 % ossia 1/4.
» HCl » 2 ‰	cc. 5	5		
Acidità totale espressa in gocce	55-7	110		
Quantità dell'etere fatto agire	cc. 10	15		
Acidità dell' etere decantato dopo la reazione espressa in gocce [illegible]	12-13	24		
Acid. della sol. residua	41	85		

Osservazioni e prove sopra succhi gastrici, vomiti, ecc.

Osservazione 1.ª — N. N , d'anni 56, contadina. Diagnosi: Epitelioma dello stomaco. Vomito del giorno 2 aprile 1890, quantità circa cc. 700, ne filtro cc. 100 e lo esamino il 4 successivo. Reazione fortemente acida; prova del Günzburg negativa, compare solo dopo l'aggiunta di una goccia di HCl. puro, prova col violetto di genziana negativa. Albumina abbondante, peptone discreta quantità, mucina abbondante. Prendo poi cc. 20 di questo vomito filtrato, ne saggio l'acidità col solito reattivo titolato e mi occorrono goccie n. 100 per renderli neutri. Tratto altri cc. 20 di detto vomito filtrato con altrettanto etere, agito leggermente e dopo 12 ore ottengo che l'etere è diventato acido per gocce 8 9, la soluzione residua è acida soltanto per gocce 91. Esistevano, adunque, in questo vomito acidi organici (prob. acido lattico) nella proporzione di circa l'1 % assieme ad acidi anorganici, la cui presenza non era rivelata dal reattivo del Günzburg, il più sensibile, data la presenza degli albuminoidi.

Osservazione 2.ª — M. A., d'anni 19, contadina. Diagnosi: Tumore cerebrale della 3.ª fossa cranica. Vomito del giorno 16 aprile 90; filtro e provo. Reazione acida non marcatissima. Prova del Günzburg negativa. Per rendere neutri c. c. 5 di questo

vomito occorrono goccie n. 12. della solita soluzione titolata alcalina. Ne tratto cc. 10 con altrettanto etere, ma ancora dopo 24 ore l'etere decantato si mantiene neutro, e il vomito conserva la sua acidità per 12 gocce alcaline.

Allora cerco l'albumina, è assente; cerco i peptoni e li trovo abbondantissimi, mi rendo così ragione della non riuscita prova del Günzburg, e di quella dell'etere.

Ritento la reazione dell'etere sul medesimo vomito dopo 10 e dopo 12 giorni e trovo che l'etere decantato diventava leggerissimamente acido, avverandosi così il fatto emesso dal Richet che il succo gastrico, che prima non ne conteneva, lasciato a sè contiene poi dell'acido lattico.

Questa osservazione mi sembra abbastanza probativa; il vomito cerebrale della paziente era contenuto gastrico normalissimo, completamente conforme alle non alterate condizioni dello stomaco.

Osservazione 3.ª — Succo gastrico ottenuto da un grosso cane col mezzo della fistola gastrica, 23 aprile 90. Esperienze: *a*) reazione del Günzburg bellissima; acidità *uguale* (1) a gocce 62 di soluzione titolata alcalina, per 5 cc. 26 aprile 90 id. id.; 28 aprile 90 id. id.; 29 aprile 90: tratto cc. 5 di questo succo gastrico con cc. 5 d'etere, mescolo ed agito a lungo, ma anche dopo 48 ore l'etere decantato è neutro, e il vomito residuo conserva la sua acidità per 62 gocce alcaline, e dà spiccata la reazione del Günzburg.

Osservazione 4.ª — A. M., sacerdote d'anni 60. Diagnosi: gastrite cronica. Il 16 maggio 90 dopo 5 ore dal pasto dove era del vino si fa un lavacro con cc. 700 di acqua pura: il ricavato poi, costituito di 2 strati, una poltiglia filante di sopra e un liquido giallastro sporco di sotto, è filtrato. Albumina, peptone, mucina presenti. Reazione del Günzburg negativa. Reazione acida alquanto abbondante. Voglio vedere quanto occorre di HCl perchè avvenga la reazione del Günzburg ed ottengo la tabella seguente

Esperienza a)

Lavacro filtrato	Sol. Ac. clor. all 1 0/0	Reaz. Günz.
goccie 25	gocce 1	negativa
» 22	» 2	»
» 18	» 5	»
» 15	» 7	appena sens.
» 13	» 8	marcata

(1) Dato il concetto, mi si passi per brevità questa parola.

Esperienza b)

	1.ª prova gocce		2.ª prova cmc.		3.ª prova cmc.		4.ª prova cmc.		Osservazioni
Lavacro filtrato	30	mescolo ed agito *fortemente:* ne nasce una poltiglia si che non si può far altro.	5	agito *fortemente*, ma di nuovo ne nasce una poltiglia che non si può trattare.	5	agito *dolcemente:* la poltiglia non avviene e l'etere si può decantare e saggiare.	5	id. id. dopo agit. la sol. dell'HCl ho dovuto filtrare essendosi fatta un po' della solita poltiglia.	La reazione, adunque, avviene anche in presenza di albuminoidi: solo conviene, dopo aggiunto l'etere, agitare dolcemente, perchè non avvenga la formazione di una poltiglia che impedisce gli assaggi ulteriori.
Sol. acid. lat. all'1 %	10		5		5		5		
Sol. acid clor. "	10		—		—		5		
Etere	50		10		10		15		
Acidità assunta dall'etere segnata in goc. alc.					12		17		

OSSERVAZIONE 5.ª — (Esame di Saggio). Esame del succo gastrico ottenuto colla sondazione nel paziente della osservazione 4.ª

Acidità per cc. 5 n. 3) gocce della solita soluzione alcalina titolata.

Acido cloridrico (con la reazione del Günzburg): la reazione non avviene; perchè compaiano le note strie marginali color porpora bisogna aggiungere a gocce 6 di vomito gocce 6 di soluzione di HCl. al 2°/₀₀.

Ricerca degli acidi organici (acido lattico): metto in una provetta cc. 10 del vomito filtrato, vi aggiungo cc. 10 di etere, agito delicatamente; decanto l'etere che saggiato è divenuto acido per gocce n. 6 del reattivo alcalino. Pel coefficiente stabilito più sopra (25 °/₀ 1/4) concludo che nei 10 cc. di vomito 24 di 60 gocce alcaline (acidità assoluta di cc. 10) sono neutralizzate da acidi organici, e siccome occorrono 6 gocce della soluzione alcalina per neutralizzare un cg. di acido lattico, così nei 10 cc. di vomito saranno stati contenuti cg. 4. di acidi organici (24: 6 = 4), ossia il 0.4 °/₀ (1).

Sostanze albuminoidi, mucina discreta quantità. Queste mascherano evidentemente la reazione del Günzburg, come hanno provato Sansoni e Molinari.

IV.

Conclusioni.

Dalle considerazioni esposte, dalle esperienze sopra soluzioni acide artificiali, dalle osservazioni cliniche, in risposta ai problemi messi di sopra, parmi si possano trarre le seguenti conclusioni:

1.ª L'etere in soluzioni di concentrazione diversa, rivela sempre l'acido lattico, sciogliendone cioè una parte diventa da neutro acido, togliendo parte della acidità alla soluzione colla quale è mescolato; mentre non scioglie affatto l'acido cloridrico, anche se in soluzioni concentratissime.

2.ª L'etere in ripetute prove, sopra soluzioni di acido lat-

(1) Non ho la presunzione di pensare in questo caso che le restanti 36 gocce alcaline debbano essere dovute ad acido cloridrico, certo però ad acidi inorganici. E sarò giustificato quando si pensi che il paziente prende i solfiti, che aveva da poco mangiato delle ova (conten. solfo) ed aveva bevuto del vino; certo per aver la presunzione di una diagnosi quantitativa, bisognerebbe cavare il ~~succo gastrico col~~ metodo di Leube, non con quello di Ewald.

tico di concentrazione diversa, in quantità sempre variate, ha mostrato di sciogliere l'acido lattico nella proporzione del 25 % $\left(\frac{1}{4}\right)$ e le soluzioni residue hanno perduta acidità proporzionale all'acido loro rubato.

3.ª Detta reazione dell'etere avviene ugualmente anche in miscele di soluzioni di acido lattico, e di acido cloridrico, e il coefficiente di solubilità dell'etere si mantiene costantemente nella proporzione del 25 %.

4.ª La presenza di albuminoidi in dette soluzioni non disturba affatto la reazione dell'etere, nè ne altera il coefficiente di solubilità per l'acido lattico.

5.ª Il controllo e le prove di questi fatti sopra succo gastrico del cane, sopra vomiti, sopra il ricavato di sondaggi e di lavacri dello stomaco, dimostrerebbero che questa reazione dell'etere permette veramente di determinare qualitativamente e quantitativamente gli acidi organici che si sviluppano nei processidi fermentazioni anomale dello stomaco, e dà la presunzione di dedurre indirettamente la quantità degli acidi inorganici che contemporaneamente in proporzioni anche limitatissime, non rivelate dal reattivo del Günzburg, vi si possono contenere.

XVII.

UN RARO CASO

DI

INFLUENZA COLERIFORME

NOTA CLINICA

DEL

prof. SALVATORE SALOMONE-MARINO
della R. Università di Messina

---

§ 1. Come appendice alle *Note cliniche sulla Influenza* debbo comunicare un raro caso coleriforme della malattia. Dico raro, e potrei dir unico forse nella attuale epidemia, la quale, avendo rivestito il carattere della benignità quasi dappertutto, non ha presentato che assai scarsamente fenomeni gravi nell'attaccare questo o quell'apparecchio organico, e massime il digerente. Qui in Messina poi, com'ebbi già a notare, gli effetti più estesi e più sensibili della infezione si manifestarono con le alterazioni delle funzioni del sistema nervoso, ed in seconda linea con quelle delle mucose; e tra queste, la meno attaccata fu la gastro-intestinale; ed io ebbi a scrivere in proposito queste precise parole, che è bene di ripetere: « Lingua paniosa e bocca cattiva non si ebbe che in un quarto dei casi. Così pure l'anoressia e la nausea, che si mostrarono in un quinto appena, e solo in 13 si aggiunsero scarsi e rari vomiti di residui alimentari o succo gastrico e muco. La funzione intestinale mantennesi corretta ne' più: solo in 20 si notò insolita stitichezza, ed in 7 moderata diarrea, ma consecutiva a quella ».

La epidemia messinese, se non ha meritato proprio l'appellativo di *galante* e *cortese* in tutto, non ha poi arrecato veri danni o deplorevoli conseguenze; ma, posciachè è sempre vero l'assioma che non si dà legge generale che non porti seco la sua eccezione, anche la Influenza d'adesso dovea fornirmene la conferma, che riserbò proprio per l'ultim momento e quando, compiuta la visita per tutte le vie ed abitazioni della città, era uscita pe' borghi vicini e per la campagna.

Fra i quattro influenzati che io ebbi a visitare dopo licenziate per la stampa le *Note cliniche*, fu appunto la donna che mi fornisce argomento alla presente giunta alle stesse. Ecco il caso prima d'ogni altro.

Giacoma Agrillo, operaja nubile di anni 27, di costituzione e nutrizione piuttosto lodevoli, e stato antecedente sanissimo, ammala d'Influenza la mattina del 16 marzo, presentando lievi brividi, cefalea frontale intensa, sternuti con bruciore notevole alla schneideriana, tosse secca e rada, bocca arida e amara, nausea pronunciata, inflacchimento sensibile agli arti inferiori. Segue febbre non alta (38°3); ma quel che fin dal primo istante colpisce, è la fisonomia profondamente alterata, contratta, con occhiaje profonde, labbra livide. Pure la inferma non si mette a letto; anzi, esce di casa poco dopo e recasi al solito lavoro di incartare limoni in un magazzino. Se non che, trascorse circa tre ore, è costretta a farsi portar a casa a braccia dalle compagne, perchè le si manifestarono contemporaneamente forti crampi alle sure ed agli avambracci, indicibile pena epigastrica; e poco appresso vomiti di materie liquide giallo-verdastre, amare, che si ripetono parecchie volte ad intervalli più o meno ravvicinati. La cute diviene anserina, marmorizzate le estremità, mentre al cavo ascellare la temperatura segue a mantenersi discretamente elevata (38°6); sopravvengono successivamente otto dejezioni alvine affatto liquide, copiose, scolorate, ad intervalli brevissimi l'una dall'altra; ed intanto l'occhio apparisce semispento, la voce affievolisce in maniera che per poco è afona, il respiro è frequente (28 al minuto), i polsi tenuissimi e celeri (120). La secrezione urinaria era soppressa.

Tali sintomi allarmanti rimettevano pressochè tutti, circa una ora dopo: erasi praticata una injezione sottocutanea di morfina all'epigastrio, fatto un avvolgimento del corpo in una coperta di lana ben calda, somministrato per bocca il ghiaccio a pezzetti e qualche cucchiajo di una pozione aromatica con etere. Rimasero le occhiaje, la sete intensa, lo spossamento estremo, e a larghi intervalli i crampi ai polpacci.

La malattia continuò il corso senz'altri accidenti; le urine ri-

comparivano il mattino successivo, scarse, rosse, cariche di urati e d'urofeina. Alla fine del quinto giorno, cadeva la febbre per lisi, senza sudore; al terzo giorno aveva attinto il suo massimo di 39°; fu sempre accompagnata dalla cefalea frontale. I fenomeni catarrali delle vie respiratorie s'ebbero sempre sì miti, che appena richiamavano l'attenzione, ed erano affatto scomparsi 24 ore dopo l'estinzione del calore febbrile. La convalescenza si protrasse oltre ai 20 giorni, con oligoemia ed abbassamento di forze pronunciatissimo.

§ 2. « La forma clinica dell'Influenza (osserva ben a ragione il Nothnagel) è così diversa nei diversi casi, che talora si è indotti a pensare a malattie del tutto differenti. Se pensiamo come il tifo possa, secondo le individuali resistenze, colpire ora il cervello, ora il polmone, ora i reni, non ci farà meraviglia il poliformismo dell'Influenza (1) ». Questo poliformismo, tutti oggi riconoscono; ma, com'è naturale, non tutte le forme si vedono con uguale frequenza. La forma colerica è tra le men frequenti. Essa, che rappresenta una delle localizzazioni del virus ed un notevole effetto della intossicazione del sangue, si è potuta vedere or più or meno completa in varie epidemie antecedenti. In quelle del 1773 e 1775, ad esempio, descritte da Stoll e da Haberden, fu osservata la frequenza de' vomiti e de' disturbi dell'intestino, e così pure in quella del 1782; ma, e il nome della forma ci manca, e il segnalamento degli altri sintomi che la completano, poichè il colera non è peranco entrato e conosciuto in Europa. Al 1833, invece, quando la sintomatologia del fatale indico morbo s'aveva sott'occhio, nella epidemia d'Influenza ch'ebbesi in Francia fu nettamente osservata la forma colerica e segnalata in un articolo della *Gazette médicale* di quell'anno, ed in casi varî che ne fecero conoscere il Briou (di Nantes), il Pétrequin, il Nárat, il Bourgogne. Ugualmente nella epidemia del 1837 il Richelot notava negli influenzati l'alterazione dei lineamenti del volto, contratti e lividi sì da offrire « una fisonomia analoga a quella degl'infermi di colera asiatico », ed il Landouzy « crampi talmente forti da

(1) Cfr. *Gazzetta degli Ospitali*, a. XI, 1890, n. 18, pag. 141.

far credere alla invasione del colera », ed altri ancora notavano l'afonia, i disturbi gastro-intestinali, ecc. (1).

Nel 1875 la forma addominale del grippe prevalse quasi assoluta su la toracica e la nervosa, e le abbondanti diarree sierose o siero-biliose, come i vomiti ripetuti e di identica natura, si manifestarono spessissimo nell'inizio del male. Il dott. Lapie, nella sua tesi inaugurale del 1876, ne ha recati parecchi esempî, osservati in bambini e in adulti nell'aprile e maggio 1875; ed il Brochin ne cita anch'egli dei casi, quantunque non tipici. Tipici, invece, sono alcuni del Potain, appartenenti alla piccola epidemia ch'ebbe Parigi al 1880, e nella quale la forma colerica ha predominato. Peraltro, pur presentandosi i caratteristici sintomi dei vomiti e delle diarree sierose e dei crampi, mancava la cianosi ed il raffreddamento delle estremità (2).

Il Zuelzer scrivendo intorno all'Influenza, avvertiva che nella forma gastrica si hanno « non di rado dolori colici e diarree, o nausea e vomito »; e poco appresso: « la secrezione dell'urina è non di rado diminuita, talvolta completamente soppressa (3) ».

Nella presente epidemia 1889-1890, per quant'è a mia conoscenza, non trovo che alcuno abbia segnati casi netti di Influenza coleriforme, eccetto il dott. Holz, il quale comunicando alla Società di medicina in Berlino, l'8 gennajo 1890, varî « accidenti gravi nel corso dell'Influenza », segnava tra questi che « in due giovinette sorelle sopraggiunse nel secondo giorno un'enterite coleriforme intensa, coma ed accessi convulsivi. Le due inferme guarirono ». Ma niente più di

---

(1) Cfr. Richelot, *Recherches sur les epidemies de grippe* (in « Arch. génér. de méd. ». II ser., t. VII, p. 327; e « Presse médicale », fevrier 1837); — *Compendio di medicina pratica*, ecc. di Delaberge, Monneret e Fleury (traduz. ital. Firenze, presso Celli, Usigli e C., 1847), vol. IV, pag. 569 e seg.; — Brochin, art. *Grippe* nel *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*, ecc. del Dechambre, IV série, t. X, pag. 713 e segg. (Paris, 1834).

(2) Cfr. Brochin, loc. cit., pag. 716 e 717.

(3) Presso Ziemssen, *Patologia e Terapia medica speciale*, vol. II, p. II, pag. 431 e 432 (Napoli, Jovene e Pasquale, 1876).

questo magrissimo cenno io conosco intorno a questa parte della comunicazione del dott. Holz (1).

Singoli fenomeni, isolati, come vomiti, dejezioni alvine liquide, crampi, scarsezza di secrezione urinaria ed anche anuria n'hanno notati tutti. Io, oltre ai crampi, aveva specialmente additate le occhiaje profonde, in un ottavo circa dei casi, come uno dei fatti obbiettivi che manifestavansi precocemente fin dai prodromi, e accompagnava il male per tutto il corso e nella convalescenza; e parlando della risoluzione per lisi e senza il sudore, accennai ad un caso, il quale « fu il più grave di tutti ed in cui la febbre durò continua per nove giorni ». Ebbene, giova ora di richiamar qui questo caso, perchè in esso riscontransi notevoli alcuni fenomeni che poi, fatti completi con altri che ad esso mancavano, han dato la genuina forma colerica nel caso della Agrillo. Trascrivo la breve osservazione così, come ebbi a segnarla nel tempo che prestai le mie cure alla inferma.

« Sara Costa, carbonaja, anni 50. Ammala il 28 gennajo, con lievi brividi; esce, si trascura, e sta con la febbre e catarro bronchiale grave fino al 9.° giorno. Cefalea fronto-occipitale intensissima. Dalla stessa prima giornata presenta faccia cadaverica, occhiaje profonde, labbra livide, mascelle infossate, voce fioca; dà l'aspetto d'una colerosa. Notevolissimo l'infiacchimento; l'inferma si regge in piedi a stento il 1.° dì, poi sta sdraiata inerte sur un seggiolone (2.° giorno), poi come paralitica in letto, dove debbono persino voltarla gli altri, non potendo essa manco muovere un braccio. Insieme a' dolori continui e all'intorpidimento ai quattro arti, ha crampi frequenti alle sure. Urine copiose, bianche, fino al 3.° giorno; poi scarsissime, rosse. Estremità sempre fredde, marmorizzate. Sete intensa, lingua poco paniosa, asciutta: labbra screpolate. Pelle costantemente secca e anserina. Fotofobia. Tosse forte, corizza poco pronunziata. Febbre continua, con lievi remissioni mattutine (38°-38°2 la mattina, 38°6-39° la sera), cede per lisi senza sudore. Convalescenza lunga, stentata (18 giorni). Non alterate mai le funzioni gastro-intestinali.

§ 3. Un solo caso clinico, sia pur spiccato e genuino, so bene che non autorizza a deduzioni generali; pur, col raf-

(1) Cfr. *La Riforma medica* di Napoli, a. VI, 1890, n. 20, pag. 120.

fronto de' pochi altri casi che da altri sono stati additati, è lecito di poter trarre de' corollarî, che sono questi:

a) L'Influenza, quando precipuamente localizza la sua azione su la mucosa gastro-intestinale, può, per gravezza di infezione ed esagerazione di sintomi, assumere la forma colerica.

b) I sintomi di essa forma colerica si presentano quasi sempre nell'inizio del male, e per quanto appaiano allarmanti, vengono tosto mitigati e vinti con opportuni rimedî.

c) La malattia, però, non finisce con lo scomparire de' sintomi colerici, ma si continua fino al compimento del ciclo suo, il quale suole esser più lungo che quello delle altre forme nella stessa epidemia.

d) I fenomeni catarrali delle altre mucose tacciono nella forma colerica o sono insignificanti.

e) La febbre conserva, generalmente, quel grado e quell'andamento stesso che suole avere negli altri casi a forma diversa, salvo la maggior durata.

f) La prognosi e l'esito non subiscono modificazioni nella forma colerica, ma rimangono tali quali li ha dati la epidemia in corso.

g) La forma colerica lascia di sè una impronta marcata nell'organismo, massime in rispetto alla oligoemia, alla denutrizione ed allo spossamento generale.

h) La convalescenza, conseguentemente, è stentata e protratta per un tempo che oltrepassa il doppio, od il triplo anche, di quella de' casi ordinarî.

Messina, 23 aprile 1890.

XVIII.

Laboratorio di Patologia generale della R. Università di Siena

IL CANCRO E LA TEORIA PARASSITARIA

NOTA

del prof. CARLO SANQUIRICO

Non per farmi paladino della teoria parassitaria del cancro, io ritorno su tale argomento che formò nello scorso anno (1) oggetto di studio nel mio laboratorio e i cui risultati, ho a più riprese comunicati all'Accademia dei Fisiocritici in Siena, ma per dar conto delle mie nuove ricerche le quali, a mio credere, hanno avuto l'esito di far un po' di luce sul discusso argomento.

Gli ultimi lavori, specialmente quello condotto a termine nel laboratorio di Baumgarten, furono intesi a menomare quella poca importanza che alcuno poteva ancora ammettere per avventura al così detto bacillo del cancro. Ma la questione è lungi dall'esser esaurita e l'approfondire un tale argomento non è a mio avviso opera inutile: poichè se i dati etiologici devono pur pesare sulla bilancia dei criterî terapeutici, dobbiamo confessare che sul problema della causa dei carcinomi non abbiamo alcuna di quelle esatte conoscenze che potrebbe fino ad un certo punto servir di norma tanto per la sua profilassi che per la sua cura.

---

(1) Questa nota venne comunicata sullo scorcio del 1889 all'Accademia dei Fisiocritici a Siena e per un complesso di circostanze ne fu ritardata la pubblicazione fino ad oggi (L'A.)

Io non ritornerò a far la storia degli studî in proposito; dopo i lavori citati nella bibliografia annessa alla mia prima nota (1), pochi altri scritti vennero a mia conoscenza: e cioè due comunicazioni di Van Ermengen fatte alla Società belga di Microscopia (2), una nota del Makara (3), studio fatto nella Clinica chirurgica del Prof. Kovàcs di Buda Pest, un altro del Rosenthal (4), fatto nell'Istituto patologico di Baumgarten in Königsberg, una nota di Fatichi (5) dell'Istituto anatomo-patologico di Firenze, e infine il riassunto degli studî fatti sull'argomento, nell'ultimo fascicolo del Lehrbuch d. Path. Mycologie di Baumgarten.

Ecco ora un cenno di queste pubblicazioni.

Il Van Ermengen rileva la rassomiglianza che esiste fra il gruppo dei bacilli della patata e quello del cancro descritto dello Scheurlen e conchiude che in fondo non si abbia veramente a che fare che con dei bacilli banali, saprofiti, i quali non esercitano nessuna influenza sullo sviluppo del cancro. Però tale A. non ha fatto osservazioni proprie, ma studiò il B. di Scheurlen procurandosene le culture preparate da altri.

Il Makara nelle sua brevissima nota comunicando il reperto vario che ebbe colle culture del succo di 14 carcinomi, conchiude che il B. di Scheurlen non ha nulla a che fare colla etiologia del cancro: che è un saprofita molto comune e senza importanza: (è bene però avvertire che in tutto il suo lavoro, invano si cerca in qual modo l'A. sia arrivato a tale concetto).

Il Rosenthal arrivò a risultati ed a dichiarazioni più esplicite: avendo coltivato tessuti sani e cancri, non che altre neoformazioni (in tutto avendo fatto 15 culture), conchiude

---

(1) Sul così detto bacillo del cancro. (Boll. Cul. Sc. med. Siena, 1888) e Riforma medica, 1888.

(2) Bulletin de Seances de la Societé belge de Microscopie, 1888.

(3) Untersuchungen über di Aetiologie des Carcinoms (Deut. Med. Woch. Agosto, 1888).

(4) Untersuchungen über des Vorkommen von micro-organismen in Geschwülsten. (Zeit. f. Hyg. Bd. V. 1888).

(5) Il bacillo dello Scheurlen è un saprofita della pelle. Firenze, 1889.

che mentre il B. di Scheurlen si può dimostrare in tumori di diversa natura, non è poi costante nei carcinomi ove si può trovare anche vivente in compagnia di altri microrganismi: che la sua presenza è dimostrabile anche nei tessuti sani e che è identico e affatto simile (*ganz änlichen*) a un bacillo che vive normalmente sulla superficie della pelle, cioè il B. o Leptotrix epidermidis già descritto dal Bizzozero (1) e coltivato poi da Bordoni-Uffreduzzi (2).

Se con questi lavori i rispettivi autori hanno voluto dimostrare che lo Scheurlen errava ammettendo la specificità del microrganismo che egli aveva isolato dal cancro, poco hanno aggiunto di nuovo a quello che era stato detto specialmente da me (l. c.): e questo sarebbe poco male, quantunque poi le loro conclusioni non siano sempre giustificate dall'insieme dalle loro ricerche. Ma il male si è che i loro scritti mancano di molti dati essenziali e lasciano l'impressione che siano stati condotti a termine col concetto aprioristico che il cancro non possa esser malattia dovuta a microrganismi. Invece di rischiarare l'argomento, vi hanno portato i germi di una grande confusione. E non dico questo a caso: cito anzi in prova la confusione in cui è caduto lo stesso Baumgarten. Egli in una sua pubblicazione (3) conferma la rassomiglianza e il dubbio che il B. del cancro non sia che quello della patata. Ora, dopo il lavoro fatto dal Rosenthal nel suo laboratorio opina (4) che il B. del cancro non sia molto verisimilmente che il Leptotrix epidermidis. Ma se il B. del cancro si può confondere, ora con quello della patata, ora con il B. epidermidis, mi pare logica la conseguenza che questi due possano pur confondersi fra loro. Ora, se qualcuno vuol prendersi il gusto, come io ho fatto, di studiare i bacilli che spontaneamente si sviluppano sulla patata

(1) Sui microfiti dell'epidermide normale umana (Att. R. Acc. di scienze Torino, 1884).

(2) Ueber die biologischen Eigenschaften der normalen Hautmicrophyten (Forts. d. med. 1886).

(3) Bacteriologische Mitheilungen, (Centr. f. Bact. 1888).

(4) Lehrbuch der Path. Mycol. Bd. II.

e sopra altri ortaggi, troverà molti bacilli che si rassomigliano assai fra di loro, benchè presentino qualche carattere differenziale; che hanno pur qualche grossolana rassomiglianza col B. epidermidis, ma sono ben lungi dall'esser la stessa cosa.

Io, per vero dire, non so ancora quale sia il bacillo descritto da Scheurlen, se cioè sia quello che ha molta rassomiglianza con uno del gruppo della patata, come è probabile, oppur quello che è simile al B. epidermidis: ad ogni modo, queste sono due forme ben distinte e per la varia dimensione e per i caratteri biologici. Quale sia la causa di tale confusione dirò meglio in appresso: basti per ora accennare che, a seconda de' miei risultati, la principalissima delle cause è quella che gli AA. i quali si sono occupati dell'argomento, non hanno tenuto conto affatto, oppure lo hanno fatto imcompletamente, dei caratteri anatomici dei cancri studiati e delle località in cui si svilupparono. In tale distinzione si trova la spiegazione del duplice reperto che ha dato luogo alla suaccennata confusione, non che della discrepanza dei risultati, per ciò che concerne la presenza o no dei microfiti nei tessuti cancerosi.

I lavori, pertanto, pubblicati fin qui su tale questione (poche eccezioni fatte), hanno poco valore e poco contributo portano per la soluzione del quesito che li ha inspirati, perchè appunto, trattandosi quasi sempre di osservazioni incomplete, non possono nemmeno servir ad una statistica che nel caso in questione potrebbe avere il suo valore.

Da queste poche considerazioni si comprende di leggeri quale sia ora lo scopo della mia presente comunicazione: *dare ai diversi fatti osservati la voluta importanza, metterli in armonia collo stato attuale della questione e colla scorta delle mie nuove osservazioni vedere se è possibile arrivare ad una conclusione più concreta e di qualche valore.*

Riassumendo anzi tutto lo stato presente della questione, ecco in due proposizioni espresse le conclusioni che si possono desumere dai lavori pubblicati:

a) Secondo alcuni, nel cancro si trova costantemente un bacillo ben determinato ne' suoi caratteri al quale può ascriversi il momento eziologico della neoformazione.

b) Secondo altri, tale microrganismo esiste bensì, ma non costantemente e neppur esclusivamente, perchè si trova anche in altre neoformazioni, e perciò non lo si può considerare come specifico del cancro, ma come un parassita banale che vive come saprofita sopra sostanze diverse e sopra la pelle normale dell'uomo.

Nessuna di queste proposizioni è completamente vera: nessuna è completamente falsa: una vuol troppo provare, l'altra troppo demolire: ambedue hanno il difetto capitale di non essere a sufficienza suffragate dei fatti. La ragione poi per la quale i risultati dei singoli osservatori sono diametralmente opposti, consiste nell'incompleta osservazione dei fatti, per cui non si tenne conto di alcune circostanze le quali invece dovevano esser tenute in molta considerazione.

E siccome sembrami che dalle mie ricerche si possano trarre deduzioni di non poca importanza e scaturiscano i motivi e la spiegazione delle disparità di opinioni, così mi propongo di esporre il modo nel quale credo possa oggidì essere intesa la questione della teoria parassitaria del cancro. In tale intento, per esser chiaro e breve, faccio seguire alla suaccennate proposizioni, altrettanti quesiti, cui risponderò giovandomi delle mie osservazioni, e, per quel poco che è possibile, anche di quelle degli altri AA.

Ecco, pertanto, il primo quesito.

„ È egli vero che in tutte le neoformazioni che si rag- „ gruppano sotto la denominazione di cancri si trova costan- „ temente un bacillo e nel caso affermativo questo bacillo è „ sempre identico?

La risposta che io posso dare a tale quesito desumendola dalle osservazioni fatte nel mio laboratorio e dal complesso delle pubblicazioni altrui è la seguente: “ non in tutte le neoformazioni di natura cancerigna è dimostrabile colla cultura un bacillo in cui si ripetano costantementei medesimi caratteri biologici. Talora le culture rimangono sterili, e quando il prodotto della cultura è un bacillo, questo non è identico in tutti i casi. Ancora poi in alcune forme, cioè negli epiteliomi, a preferenza di bacilii, che io in un numero rilevante di casi

non ho riscontrati neppure una volta, si trovano cocchi, sui quali non è il caso di fermar per ora la nostra attenzione ».

Questa risposta che riassume il risultato di molti studî fatti in luoghi diversi e in condizioni diverse, pare tolga ogni valore all'importanza del reperto dei bacilli nel cancro. Prima però di accogliere come definitiva tale conclusione che concorderebbe con quella che si rileva dagli scritti di altri AA. conviene analizzar alquanto i fatti che vi si riferiscono.

Anzi tutto per il reperto micologico conviene distinguere i cancri tipici costituiti di cellule degli epitelî di rivestimento, dai cancri atipici. In sedici casi di epiteliomi (che tanti ebbi l'opportunità di esaminare) clinicamente ed anatomicamente ben caratterizzati, estirpati da varie parti, labbra, faccia, bocca, utero e retto e studiati immediatamente dopo la loro escisione, neppure una sol volta ebbi il reperto di bacilli: nella più parte dei casi ottenni sviluppo di cocchî che formavano sulla lastra delle colonie bianche o grigie.

La mia statistica avrebbe certo molto più valore se potessi aumentarne la cifra giovandomi dei risultati degli altri, ma ciò non è possibile, perchè nessuno pensò di tener conto delle differenze anatomiche delle neoformazioni prese in esame e parlano solo genericamente di cancri. Comunque, fa meraviglia, dirò anzi di più, non è senza valore questo fatto che io ho constatato, trattandosi di neoformazioni che stanno in rapporto così intimo colla superficie cutanea, ove rigogliosamente cresce e si moltiplica il B. epidermidis, che il Rosenthal ha trovato vegetare nei cancri situati sotto la pelle anche non esulcerati, come io ho pienamente confermato.

Se prendiamo invece ora a considerare le forme cancerose atipiche, due fatti salienti si possono stabilire.

1.° In tutti non è dimostrabile la presenza dei bacilli.

2.° I bacilli quando si trovano, non sono identici; ma appartengono a due forme ben distinte.

Sembra, adunque, che anche nelle forme cancerose atipiche si debba escludere la possibilità di un agente patogeno specifico, poichè, se realmente questo esistesse, esso dovrebbe sempre trovarsi ed unico in tutti i carcinomi. Lasciando però

da parte la questione della specificità, di cui non mi pare sia il caso di occuparsi, i fatti accennati che io ho stabilito, debbono esser studiati in tutte le loro circostanze. Sta in realtà che le culture ottenute in alcuni cancri atipici, non dànno luogo a sviluppo di bacilli: sta pure in realtà che quando bacilli nascono in tali culture non sono sempre identici, ma, secondo i miei esami, appartengono a due forme ben distinte: conviene però aggiungere che ogni volta si ha pure nettamente *caratterizzata la natura del cancro*, in cui noi troveremo piuttosto un reperto che un altro. I casi in cui le mie culture rimasero sterili sono cinque: in tutti si trattava di cancri atrofici della mammella e dello stomaco. I cancri molli in via di accrescimento, mi diedero sempre risultati positivi. Anche qui sono dolente di non poter cercare la conferma, o viceversa, nei dati somministrati dagli altri AA.; ripeto, tutti parlano di cancro semplicemente, ma non dànno indicazioni sulla loro natura. Solo il Fatichi nella sua nota, asserisce di aver avuto sterili le culture fatte da un cancro atrofico della mammella.

Riguardo poi al fatto delle diverse specie bacillari che si ottengono in tali culture, le mie osservazioni, ripeto, mi hanno condotto a stabilire l'esistenza di due forme corrispondenti a due localizzazioni del cancro. E cioè:

1.° Nei cancri dello stomaco, da me esaminati in numero di *sei*, ottenni costantemente culture del bacillo descritto nella mia precedente e citata nota, che ha molta rassomiglianza, ma non parmi completamente identico, come alcuni vogliono, con quelli che appartengono al gruppo dei B. delle patate, i quali io ho verificato svilupparsi anche spontaneamente su altre radici e tuberi che servono ad uso alimentare: lo stesso rapporto di rassomiglianza, ma non di identità, si ha con un bacillo che qualche volta ho potuto ottenere coltivando le scaglie epidermiche dell'uomo.

2.° Nei cancri delle mammelle in via d'accrescimento, non ulcerati, di cui ho potuto studiare 4 casi solamente, sempre il bacillo che si trova è quello che dal Rosenthal e dal Baumgarten è ritenuto verosimilmente come identico al B. epidermidis, opinione che io divido pienamente.

Anche il Rosenthal coltivò sei carcinomi della mammella con esito in alcuni negativo, in altri positivo: ma siamo alle solite: sgraziatamente, anch'egli non credette di tener conto del carattere anatomico d'ogni singolo caso e perciò mi è impossibile verificare, se, come credo ed è presumibile, i miei risultati collimano con i suoi.

Io deploro vivamente questo stato di cose, il quale non mi permette di utilizzare il lavoro altrui per mettere insieme gli elementi di una statistica la quale potrebbe a quest'ora essere già ricca di cifre e quindi riuscire di qualche utile insegnamento.

Stando peraltro anche alle mie semplici osservazioni, il cui numero per quanto piccolo non è insignificante, io credo di poter concludere in risposta al primo quesito che mi sono proposto quanto segue.

a) che in alcune forme cancerose, cioè negli epiteliomi e nei cancri fibrosi, atrofici, non è dimostrabile la presenza di bacilli speciali.

b) che negli altri cancri si hanno due forme ben distinte di bacilli, la cui diversa natura è in rapporto colle località ove i tumori si sono sviluppati.

Veniamo ora al secondo quesito che mi sono proposto nel modo seguente:

« Questi bacilli che si incontrano nel cancro, sono essi « di natura tale da poter giustificare il dubbio, che abbiano « qualche relazione collo sviluppo delle neoformazioni rispet- « tive, oppure sono dei banali saprofiti accidentalmente caduti « e moltiplicati nel tessuto del tumore? ».

Se si tien conto delle risultanze della maggior parte degli AA., la risposta non potrebbe essere dubbia, essendo quasi intero l'accordo sulla nessuna specificità del B. dal cancro; nè io posso allontanarmi da questo concetto, non fosse altro che per il fatto della duplicità delle due forme bacillari che ho potuto constatare nelle mie ricerche. Ma non pertanto io non ritengo esaurita che la semplice questione della *specificità*, dell'esistenza, cioè, di un dato microrganismo la cui pre-

senza sia necessaria allo sviluppo dei carcinomi, come avviene per il tubercolo, la morva ecc., ma a parer mio non è stata detta l'ultima parola relativamente all'importanza dei microrganismi del cancro: mi domando, invero, se non sia possibile il fatto che un microrganismo il quale possegga un certo grado di attività patogena, non possa in alcuni casi e circostanze, arrivando nei nostri tessuti, determinarvi degli sconcerti nutritivi non flogistici di cui poi neoformazioni varie e anche il cancro, possano essere il risultato finale. Poichè si ammette dai patologi e si insegna nelle scuole che una irritazione prolungata e permanente come quella che si esercita sui margini della lingua dal bordo scheggiato di un dente cariato, che irritazioni provocate da maltrattamenti ripetuti od anche isolati della mammella, possono condurre allo sviluppo del cancro, rispettivamente della lingua e delle mammelle, non è lecito supporre che un'azione irritante d'altra natura possa riuscire al medesimo effetto? Io non vi veggo una infrazione alle leggi patologiche, ma bensì un problema da risolvere. E nel nostro caso appunto dobbiamo vedere se i microrganismi che volere o no si incontrano sempre in determinate forme di cancro, rimangono pur sempre destituiti di ogni facoltà irritante, o se viceversa esistono condizioni nelle quali la loro presenza può determinare dei processi patologici.

Si capisce che volendo ammettere l'esistenza di un solo microrganismo nel cancro ed andando alla ricerca della sua specificità, siansi ottenuti risultati poco dimostrativi oppure negativi. Ma convien aggiungere che pochissime esperienze furono fatte fin ora: ed in genere dai lavori pubblicati si comprende che gli sforzi dei singoli osservatori erano rivolti a dimostrare la insostenibilità della teoria parassitaria del cancro, piuttosto che il carattere patogeno o meno dei microrganismi che vi si rinvengono. Ora, pare a me che se questa attività patogena invece si potesse dimostrare, il risultato non debba essere senza valore, poichè si viene a stabilire un fatto che mette sulla via di nuovi studî ed esperimenti che debbono contribuire e squarciare il velo che an-

cora nasconde le origini di alcune neoformazioni infeste alla vita dell'uomo.

Ho detto che i pochi esperimenti che si posseggono in proposito sono poco dimostrativi ovvero affatto negativi. Sono poco dimostrativi, p. es. quelli dello Scheurlen e del Bernabei, in quanto che se questi AA. coi loro innesti sotto-cutanei del B. del cancro isolato colla cultura, hanno provocato dei fenomeni locali o generali, non hanno però raggiunto lo scopo che si ripromettevano, cioè la riproduzione sperimentale del cancro: o solo questi risultati servono a dimostrare che i microrganismi che hanno isolato, se trovano nell'organismo condizioni favorevoli al loro sviluppo, sono capaci di destarvi dei processi patologici, in una parola che non sono privi di una certa attività patogena (1). E invece i miei risultati negativi dimostrano, che in altre condizioni dell'organismo su cui si opera l'innesto questa attività patogena non si riproduce. Si ha, in ultima analisi, ciò che si verifica per molti, se non per tutti i microrganismi patogeni, che cioè non si sviluppano e non dànno luogo ai fenomeni che loro sono proprî se non in quanto si trovano sopra un terreno adatto.

Nel mio laboratorio si sono ripetuti parecchie volte gli innesti del bacillo ottenuti dalle culture provenienti da cancri dello stomaco e si è sempre ottenuto il risultato seguente: o i conigli innestati erano robusti, e adulti, e allora tolleravano l'innesto senza risentirne danno: o erano poco resistenti per età giovanile o per altre cause e allora nei casi più semplici si osservano solamente dei processi reattivi, infiammatorî, locali: nei casi più gravi si iniziava presto una cachessia per la quale gli animali morivano marasmatici dopo qualche settimana. Queste esperienze venivano fatte nel 1888 e quando le vidi svolgersi sotto a miei occhi e feci io stesso le osservazioni ripetendo le esperienze, non diedi grande im-

(1) Le culture sulle quali studiò il Bernabei provenivano da cancri dello stomaco e corrispondono perfettamente a quelle che ho descritto nella mia più volte citata nota, come io ebbi l'occasione di poter verificare.

portanza al fatto; peraltro, ripensandovi meglio, mi convinsi che poteva contenere un utile ammaestramento; questa idea si venne in me confermando con alcune esperienze eseguite di poi, le quali mi hanno dimostrato che i microrganismi veramente innocenti e destituiti di ogni attività patogena, innestati anche in grande quantità in soggetti indeboliti, non davano mai luogo ed un fatto patologico rilevabile.

Entrato in questo nuovo ordine di idee ben diverse da quelle che furono espresse dallo Scheurlen e che si possono ritenere come caduto, il compito che mi sono proposto divenne certo meno difficile.

Sapevo già che il bacillo isolato dei cancri dello stomaco descritto nella mia precedente nota, era simile, ma non identico a quelli che si possono isolare dalle patate o da altre sostanze nutritive: quando veniva innestato sopra un animale i cui tessuti non opponessero resistenza al suo sviluppo, era capace di provocare processi morbosi. Mi rimaneva quindi di provare se il bacillo isolato dal cancro della mammella era anch'esso dotato di qualche attività patogena.

Inoculando le culture di questo microrganismo sotto la pelle di conigli già abbastanza sviluppati e di un peso superiore a 500 grammi, non ho mai visto insorgere il ben che minimo accidente, tanto le culture provenissero dalle scaglie epidermiche, che dal cancro. Se invece l'inoculazione si faceva su giovani cavie o piccoli conigli, succedeva che nelle prime 16 e 20 ore non appariva alcun indizio di malessere: ma dopo un giorno gli animali inoculati cominciavano a perdere la consueta vivacità, rapidamente dimostravano di essere molto malati e morivano dopo 48 ore poco più, poco meno, dalla fatta inoculazione, coi caratteri di un avvelenamento settico. Ho ripetuto cinque o sei volte l'esperimento e sempre collo stesso risultato. Le culture del sangue del cuore e del succo di parecchi visceri fatti dall'animale ucciso mentre era agonizzante, mi riproducevano il microrganismo inoculato e parvemi anche dotato di maggior virulenza. Contemporaneamente, per controllo, in coniglietti o cavie giovani della stessa nidiata e di egual peso, iniettava sotto la

pelle nel medesimo punto una siringa di urina decomposta e ricca di bacterî, e li vedevo sopportare tale innesto senza accidente alcuno.

Anche questo bacillo, dunque, del cancro della mammella e parassita della pelle normale, non si può ritenere sempre come un banale saprofita e giudicando dalle mie esperienze parmi aver ragione di credere che in determinati casi può diventare patogeno. Stando così le cose parmi pure poter dare al quesito che sta a capo di questo capitolo una risposta altrettanto decisiva ed importante e cioè: *non è vero che i bacilli fin ora isolati dal cancro siano sempre destituiti di proprietà patogena, ma in circostanze ben determinate possono dar origine a processi patologici molto importanti, che possono essere ora semplici irritazioni locali, ora una cachessia che uccide in qualche settimana gli animali di esperimento, ora invece un vero processo settico che uccide in tempo breve gli animali inoculati.*

Coi fatti che sono venuto esponendo, più che ad una conclusione, è aperto il campo ad altre questioni e cioè:

a) Se l'essere i bacilli isolati dal cancro, dotati di qualche attività patogena, può deporre in senso favorevole alle loro specificità.

b) Se invece, per quanto patogeni, la loro presenza non debba ritenersi che come accidentale, senza alcuna importanza per lo sviluppo e l'accrescimento delle neoformazioni.

c) Se in ultimo, pur non ammettendo alcune specificità, possono in qualche modo mettersi in rapporto col periodo iniziale del cancro.

Per le prime questioni parmi che la risposta non possa essere dubbia. Il carattere della specificità manca affatto: l'attività morbigena di cui sono dotati non può giustificare quella credenza.

Il semplice fatto delle duplicità delle forme è contrario alla idea della specificità, a meno che non si voglia dare una entità patologica ai diversi carcinomi. Può esser che un giorno si arrivi a questa distinzione: ma per ora io ritengo prema-

tura qualunque asserzione o deduzione in proposito. La nostra mente poi per la scarsezza dei lavori che riguarda l'argomento, non è ancora a sufficienza illuminata per arrivare con un buon fondamento ad una conclusione sia favorevole che contraria alla natura veramente parassitaria del cancro. È a sperare che non si riterrà per sempre chiusa ogni nuova ricerca in proposito e che quelle che verranno, condotte con maggior cognizione di causa e instradate dai lavori precedenti, potranno fornir gli elementi per una deduzione logica e razionale.

Riguardo alla seconda questione io credo che non è ancor giunto il momento di pronunciarsi con sicurezza. Se per altro questi microrganismi si trovano nei cancri per un caso meramente fortuito, io mi domando perchè negli epiteliomi non si trova mai il B. Epidermidis, che salvo nei cancri atrofici, ho sempre trovato nei carcinomi della mammella. Eppure gli epiteliomi da me esaminati erano per la loro sede in rapporti di contiguità e continuità colla pelle, molti maggiori che non quelli delle ghiandole mammarie. E perchè poi fra i tanti microrganismi che s'introducono nello stomaco, ove possono pullulare per dato e fatto di un processo patologico, uno solo deve accidentalmente attraversare i tessuti superficiali per andare a svilupparsi nel cancro che si trova nelle parti profonde? Può esser che io mi inganni, ma a me ripugna il credere che ciò sia solo effetto del caso e ritengo che se vi penetra e vi rimane vivo e vi si moltiplica gli è perchè, più invadente e più forte, resiste alla reazione dei tessuti non si lascia mangiare e distruggere dagli elementi di questi; se pertanto in questa lotta per la vita, riesce a vincere imponendosi come ospite importuno, ciò mi pare possa dare un buon fondamento all'opinione per la quale io ho posto la terza questione, se cioè la presenza di codesti bacilli possa in qualche modo esser invocata a spiegare l'iniziarsi del cancro.

Io credo fermamente che i risultati delle mie ricerche mi autorizzino ad ammettere un certo valore a tale ipotesi e cercherò di dimostrarlo brevemente.

Anzi tutto stabiliamo bene i fatti seguenti.

1.° È dimostrato dai reperti miei, di Rosenthal e di Fatichi che il B. del Cancro della mammella è identico a quello che sotto il nome di B. epidermidis fu già descritto vivere come parassita normale della pelle.

2.° Il Bacillo invece che si incontra nei cancri dello stomaco è diverso da quello che si ritrova nel cancro della mammella, ed è molto simile se non identico a qualcuno di quelli che sotto la denominazione generica di B. delle patate si sviluppono spontaneamente sopra questi tuberi e sopra altri prodotti orticoli alimentari.

3.° Tanto il B. epidermidis che il suo simile del cancro della mammella, nonchè il B. del cancro dello stomaco e qualcuno de' suoi simili delle patate (che io ho isolato ed esperimentato insieme cogli altri sui conigli) non sono privi di una certa attività patogena dando luogo rispettivamente a processi speciali.

4.° Questa attività patogena si manifesta quando l'innesto delle culture è fatto sopra individui poco resistenti per giovane età o per debolezza aquisita, seguendo in questo la legge generale comune a tutti, o quasi, i microrganismi, che cioè quelli che sono patogeni, tali non diventano che quando trovano un terreno favorevole al loro sviluppo, sia in tutto l'intero organismo che in qualche sua parte.

Questi fatti premessi, che sappiamo noi sull'origine del cancro? Ben poco in verità. L'unico fatto su cui si è d'accordo è che esso si genera sempre da elementi preesistenti siano essi germi embrionali, o cellule degli epiteli di rivestimento, o dell'epitelio glandulare.

Inoltre si può ammettere in tesi generale che lo sviluppo dei carcinomi avvenga da una parte per una esagerata attività formativa degli elementi che vi danno origine, dall'altra parte per la diminuita resistenza dei tessuti in cui il cancro si sviluppa per cui divengono incapaci di limitare l'attività proliferante degli elementi che cominciano ad invaderli.

Ho detto di ammettere questi fatti intesi generali: ma dobbiamo riconoscere che salvo forse poche eccezioni (come sa-

rebbe il caso del cancro del labbro nei vecchi in cui dal Thiersch si sarebbero constatate delle alterazioni, consistenti in una specie di rarefazione del connettivo (1) per cui ne vengono alterati quei rapporti di nutrizione che tendono al mantenimento delle proporzioni nelle parti) siamo ben lungi da avere in ogni caso una dimostrazione di una tal legge. Ma comunque, rimane sempre a domandarsi se sia sufficiente il mancato equilibrio dei rapporti nutritivi fra il tessuto connettivo di sostegno ed il tessuto epiteliale, perchè questo senz'altro si metta a proliferare abnormemente o dia luogo al cancro. Io ritengo che tal attività proliferante debba essere determinata da un momento causale e l'incessante lavoro che vien fatto alla ricerca di questa causa diretta, mi dimostra che non si è persuasi dell'ipotesi di uno spontaneo arresto di quel poter regolatore che possiede allo *stato quo* di tutte le parti dell'organismo.

Ma può essere che invece di una causa determinante entri in giuoco l'azione dei nervi e dei vasi o di entrambi contemporaneamente? E se questo è, l'impulso sarà locale o centrale? Noi siamo all'oscuro di tutto, sappiamo solo che nello sviluppo del cancro, come del resto per altre neoformazioni a rapido accrescimento, l'aumento dell'attività formativa di date forme di elementi coincide con un aumento dell'afflusso sanguigno. Ma quale dei due fatti sarà il primitivo: quale è effetto, quale causa? E anche qui dobbiamo arrestarci di fronte ad un'incognita.

Per altro potrò ingannarmi ma, senza entrare in una discussione che non sarebbe confacente all'indole del mio lavoro, non mi pare di essere sopra una cattiva strada ammettendo che lo sviluppo in questione trovi le sue ragioni d'essere piuttosto per un fatto locale che per altro. Che il fatto locale poi agisca sulle terminazioni nervose o sui vasi, o sugli elementi, questo è indifferente, purchè l'effetto sia la comparsa di una neoformazione.

(1) A vero dire non sarebbe neppure cosa impossibile che invece di una alterazione senile questa rarefazione del connettivo fosse una conseguenza dello sviluppo del cancro in relazione col maggiore consumo locale di succhi nutritivi assorbiti dal tessuto proliferante.

Ora questo fatto locale non può essere che uno stimolo o un'irritazione che dir si voglia, capace di alterare l'attività nutritiva senza arrivare al punto di determinare una manifesta infiammazione. Ora se questo stimolo cade su quei tessuti che essendo dotati di una grande funzionalità, hanno pure molto spiccata la facoltà di nutrirsi e proliferare, queste facoltà possono essere abnormemente eccitate e con questo iniziarsi la comparsa di una neoformazione. Evidentemente poi se un processo recente o remoto ha in qualche modo indotto qualche modificazione nei rapporti nutritivi di queste parti, l'effetto dello stimolo sarà molto più efficace, perchè l'azione dei poteri regolatori organici deve essere pure modificata. Ed è così a mio credere che per la maggior facilità con cui vanno soggetti agli stimoli esterni, vediamo organi come la mammella, la lingua, lo stomaco ed alcune mucose, presentare il cancro con molto maggior frequenza che altri organi pur dotati di grande funzionalità, come il fegato, il rene ecc. ma meno esposti a stimoli esterni.

Certo poi che se noi colle statistiche alla mano, come sarebbe quello del Thiersch per il cancro del labbro (1) del Winiwarter per il cancro in genere (2), del Meyer per il cancro della lingua (3), cerchiamo di trovare la causa diretta cui è dovuto lo sviluppo di tale neoplasma, noi ne veniamo a capo e solo ci rimane il dubbio che le irritazioni meccaniche e chimiche non si possono escludere almeno come concomitanti.

Ora data l'incertezza in cui ancora navighiamo sopra questo importantissimo capitolo di Patologia, qual cosa posso io aggiungere alle nostre conoscenze, la quale logicamente possa desumersi dalle ricerche micologiche che da qualche anno si vanno facendo sul cancro? Niente più di un'ipotesi fondata sopra fatti in parte controllati, la quale per altro ha il vantaggio di segnare un indirizzo a nuove ricerche istruttive.

Ammesso il principio, che, in determinate condizioni un ir-

---

(1) Der Epitelial krebs. Leipzig, 1865.

(2) Beiträge zur Statistik der Carcinome. Stuttgart. 1878.

(3) Beiträge zur Statistik der Zungen carcinome. (Inaug-Diss) Kiel 1888.

ritazione qualunque, vuoi isolata, vuoi continuata per un lungo periodo di tempo possa essere il punto di partenza per un eccitamento all'attività formativa di speciali gruppi cellulari, risultando dalle mie osservazioni che i microrganismi isolati del cancro in determinate circostanze possono dar luogo a processi morbosi negli animali, mi pare che con sufficiente ragione si possa pensare che la loro presenza non sia del tutto indifferente, vuoi per loro stessi, vuoi per i loro prodotti, quando riescono a penetrare nell'intimo dei tessuti nostri e a moltiplicarvisi. Ritengo insomma che quando ne trovano uno proclive ad un'attiva proliferazione, oppure preparato a questa per fatti precedenti, lo stimolo che vi arrecano colla presenza loro possa essere la causa determinante dello iniziarsi di una neoformazione, perchè è noto che non sono capaci di promuovere una reazione infiammatoria, ma solo una semplice irritazione; ora io questa non la posso immaginare scompagnata da un certo grado di modificazione nei processi nutritivi della parte. Vediamo un esempio.

Il Rosenthal ha trovato ed io ho pienamente confermato, che talora il tessuto sottocutaneo della mammella specialmente quello che è in rapporto coll'areola e col capezzolo, può contenere germi del B. epidermidis, per cui coltivato si ha lo sviluppo di questo parassita. Ciò dimostra che anche in condizioni normali i germi di tal Bacillo possono approfondarsi nei tessuti vivi e moltiplicarvisi. Ora dalle ricerche dello stesso Rosenthal, del Fatichi e mie risulta pure che dal cancro della mammella si ottengono culture *nette* del medesimo microrganismo. Se il B. epidermidis fosse veramente non patogeno, vale a dire che in nessuna condizione fosse capace di provocare processi morbosi, il fatto della sua presenza nei tessuti sani potrebbe certamente giustificare una risposta negativa all'ipotesi mia, che cioè egli non è un innocuo ospite, ma che agisce invece stimolando i tessuti ghiandolari determinando un abnorme loro proliferazione; ma io ho già detto e lo ripeto: il B. epidemidis non è sempre innocuo: posto in terreno favorevole è talmente patogeno che in poco tempo produce la morte negli animali con i sintomi di un'infezione setti

è per ciò che io dubito della sua costante indifferenza anche per l'organismo umano e mi domando, se riuscendo a penetrare nel tessuto di una mammella che non sia nel suo stato normale di nutrizione non possa essere come la scintilla che desti un incendio.

Nella mammella appunto, le malattie pregresse, i maltrattamenti subiti nell'allattamento, i colpi e altre cause meccaniche, possono forse essere sufficienti a spiegare la produzione del cancro? Io ne dubito, e anche quando questi precedenti si possono invocare, penso che non si possa andare più in là che di attribuire loro il potere di preparare il terreno a ulteriori processi. Così pure quando la neoformazione si sviluppa nel periodo involutivo dell'organo, possiamo noi con certezza ritenere che basta questa circostanza per determinare lo sviluppo del cancro quando non si conosce qualche fatto che ne sia per così dire stato la causa determinante? Ancora io ne dubito e rimango nel pensiero che anche questa condizione si possa accettare come preparatrice del terreno nel quale arrivato il B. epidermidis possa, moltiplicandosi, determinare un eccitamento nutritivo e formativo in elementi che vi sono già per natura proclivi.

Si dirà che ammesso ciò il cancro della mammella dovrebbe esser molto più frequente di quello che non sia. A combattere questa obbiezione si potrebbe tirare in campo la predisposizione individuale, ma io preferisco addurre semplicemento un dato di fatto che non è privo d'importanza. Sopra 6 volte che io ho coltivato pezzi di tessuto sottocutaneo di mammella sana di donna adulta, solo due volte ottenni lo sviluppo del B. epidermidis. La conseguenza di tale reperto mi pare chiara. Non sempre il parassita riesce a penetrare profondamente nei tessuti. Anzi il fatto è relativamente raro e mi pare che possa servire in appoggio alla mia ipotesi.

Io non ho argomenti, e non lo faccio in vero, per sostenere che la presenza del B. epidermidis sia sempre necessaria allo sviluppo del cancro mammario, ma nello stesso modo non si hanno argomenti per sostenere il contrario; cioè che non lo sia mai.

Il fatto però che esso si ritrova sempre nei cancri in attivo accrescimento, e non mai mescolato con altri parassiti normali della pelle, non mi pare privo d'importanza e mi convinco sempre più che l'argomento merita di esser largamente studiato.

L'altro fatto poi da alcuni OO. asserito che le culture di alcuni cancri sono rimasti sterili, non può esser citato contro l'ipotesi che io ho emesso. Anzi tutto io non sostengo che sia sempre necessaria l'azione di un parassita per lo sviluppo del carcinoma; io ho di più già esposto in quali casi costantemente io abbia avuto risultati negativi dalle culture; ma la mia osservazione, sono il primo a dirlo, ha bisogno di essere confermata da altre ricerche, poichè anche in questo particolare non posso giovarmi di quello che già fu fatto da altri i quali, ripeto, non hanno mai tenuto conto delle note anatomiche delle neoformazioni che presero in esame.

Inoltre dai lavori degli altri OO. risulta pure una grave obbiezione che si può portare alla mia ipotesi, ed è che lo stesso microrganismo che si trova nel cancro si trova in altri tumori. Mi affretto a dichiarare che ho emesso la mia opinione a proposito del cancro; ognuno però vede come essa possa applicarsi anche ad altre neoformazioni in quanto che io sostengo solo che date circostanze favorevoli, l'invasione di *un microrganismo non specifico, possa essere il punto di partenza per l'insorgere di qualche neoplasia, che egli cioè agisce come stimolo per l'attività proliferante di qualche tessuto o gruppo di elementi.*

E posso invero alle osservazioni altrui aggiungere un'altra mia che mi pare anche molto istruttiva: il B. Epid., cioè, mi si sviluppò dalla cultura di un sarcoma a piccole cellule che aveva sua sede nel tessuto sottocutaneo della coscia. È questo però l'unico caso sopra quaranta e più neoformazioni non cancerose (lipomi, mixomi, fibromi, sarcomi a grosse cellule ecc.) studiate nel mio laboratorio, in cui si abbia avuto simile reperto.

Altro appoggio inoltre trova la mia ipotesi in un fatto che ho già rilevato del reperto ottenuto colla cultura dei

cancri dello stomaco. In questi non si sviluppò il B. epidermidis, ma uno schizomiceto molto diverso per dimensioni e per caratteri biologici: e che ripeto sarebbe molto simile, se non identico come vogliono alcuni, a quelli del cosidetto gruppo dei B. delle patata.

Si dirà esser naturale, che nello stomaco si trovino i bacilli che vivono sopra prodotti alimentari di cui qualcuno può come saprofita invadere e moltiplicarsi in un tessuto di neoformazione ricco di succhi nutritivi, e l'obbiezione è certo di molto valore, tanto più che anche per i cancri fibrosi dello stomaco, come avvenne per quelli del seno, le culture sono rimaste sterili; ma io osservo che qui avviene precisamente quello che si osserva sulla pelle, della cui ricca flora, solo il B. epid. si dimostra vivere rigogliosamente nei cancri. Abbiamo cioè nello stomaco un organo che riceve coi cibi e colle bevande una quantità grande dei più disparati microrganismi: e noi sappiamo pure dall'esame del contenuto gastrico degli individui affetti da stati patologici di questo organo, che tali microrganismi vivono benissimo e si moltiplicano in tale ambiente di solito alcalino e nutritivo: eppure fra tanti, solo uno e sempre quello, riesce a penetrare nei tessuti e va a vegetare nel carcinoma gastrico, anche quando questo non è esulcerato; ciò è difficile a spiegarsi, ma comunque avvenga, non avrei alcuna difficoltà a ritenere il fatto come casuale e senza importanza; se non che avendo veduto come anche il Bacillo che ho isolato in tali casi, può determinare processi patologici negli animali, sotto la forma di una cachessia progressiva, che uccide in 15-30 giorni i conigli giovani o indeboliti che n'erano stati inoculati, in una parola ch'esso è pure patogeno in determinate circostanze, non mi pare essere illogico ammettendo, che anche per lo stomaco succede quello che ho supposto accadere nelle mammelle e cioè, che una volta sia più o meno alterata la nutrizione del suo apparecchio ghiandolare, l'iniziarsi di una proliferazione abnorme dei rispettivi elementi non possa esser più che la conseguenza di uno stimolo speciale, non subitaneo ma continuato, non tanto energico da provocare un pro-

cesso infiammatorio, ma solo capace di modificare i rapporti nutritivi e formativi degli elementi con cui viene a contatto.

E perchè questo stimolo non può esser dato da un microrganismo, non del tutto innocente, che oltre a vivere nel liquido raccolto nello stomaco può approfondirsi nei tessuti?

È utile a questo proposito richiamare quanto si sa sullo sviluppo del carcinoma gastrico, e cioè che l'eredità esercita poca influenza; che invece i rapporti di queste neoplasie con precedenti lesioni dello stomaco sono molto interessanti: è dubbio se i frequenti disordini dietetici con la necessaria sequela di catarri gastrici aumenti la predisposizione, ma è ammesso da molti OO. un certo rapporto del carcinoma dello stomaco con una precedente ulcerazione dello stesso. « Le osservazioni cliniche ed anatomiche dimostrano la frequente formazione di un cancro in un'ulcera rotonda per lo più cicatrizzata » (Strumpell). I sintomi poi in una gran quantità di casi sono quelli di una grave lesione gastrica con dimagrimento generale rapido ed esaurimento per inanizione: in altri casi invece si hanno i segni di un marasma progressivo e di cachessia la cui vera origine sovente non si riconosce che tardivamente; e specialmente poi in questi casi il reperto microscopico è tale che il decesso non è attribuibile che alla cachessia.

Ed è singolare e certo non senza importanza il fatto che le culture del sangue e dei trasudati raccolti durante la vita in tali cachessie e che io ho fatto eseguire parecchie volte, hanno dato il reperto dei microrganismi che si trovavano poi nel cancro che si metteva allo scoperto colla necroscopia.

Non intendo ora di soffermarmi su questo fatto su cui tornerò altra volta, quando avrò raccolto un maggior numero di osservazioni; ma lo cito solo per la singolare analogia che esso rivela fra la cachessia che si osserva nell'uomo spontaneamente in alcuni casi di carcinoma gastrico, e quella che si può esperimentalmente riprodurre sugli animali mediante l'inoculazione dei bacilli che si isolano dai predetti carcinomi.

E ritornando per un momento alla credenza che il carcinoma gastrico possa provenire da precedenti ulcerazioni della mucosa stomacale, ritengo che ciò possa dare qualche fondamento alla mia ipotesi, perchè spiega come attraverso alle preesistenti soluzioni di continuità di tale mucosa possa un determinato microrganismo arrivare agli strati più profondi ivi annidarsi e trovando un terreno poco resistente, anche moltiplicarsi, e per questo non rimanere indifferente, ma provocare perturbazioni nutritive che conducono ad un abnorme proliferazione degli elementi ghiandolari.

Che le cose avvengano sempre così è difficile certo a potersi sostenere: ma la probabilità invece che qualche volta il momento iniziale dello sviluppo delle neoformazioni possa così aver origine, mi pare possa essere accolta. Una volta iniziato il processo neoformativo, tutte le fasi di accrescimento del tumore trovano la loro spiegazione razionale, nello svolgimento normale dei processi biologici dei singoli elementi, ed anche non accettando l'idea del Verneuil che i microrganismi nelle neoformazioni abbiano l'ufficio di stimolarne l'accrescimento, questo accrescimento non ha nessuna difficoltà ad essere spiegato, come invece ne ha moltissimo il problema del momento occasionale che determina l'iniziarsi di una proliferazione anormale.

Riassumendo, il concetto mio sarebbe il seguente.

Poichè non possiamo negare che in alcune neoformazioni si trovano quasi costantemente dei microrganismi, i quali dimostrano una certa attività patogena quando vengono inoculati in animali poco resistenti; poichè lo sviluppo del cancro, pare doversi ritenere almeno con molta frequenza, piuttosto che spontaneo e primitivo, secondario ora a processi morbosi della parte su cui si sviluppa, ora a irritazioni precedenti che più o meno profondamente ne abbiano alterati i processi nutritivi: poichè infine il momento determinante ed iniziale della comparsa di tale neoformazione non è ancor venuta a nostra cognizione, mi pare che possa aver qualche fondamento l'ipotesi che ai microrganismi per quanto diversi,

i quali sono stati isolati dal cancro, possa esser attribuito appunto la facoltà di far svolgere quei processi proliferanti negli elementi con cui vengono in determinate circostanze a contatto, nei quali processi poi consiste essenzialmente l'iniziarsi delle neoformazioni. In una parola io non considero tali microrganismi come parassiti patogeni, specifici, quindi necessarî per lo sviluppo delle neoformazioni cancerose: solo inclino a ritenere non del tutto accidentale ed indifferente la loro presenza, e la pongo in rapporto collo sviluppo dei neoplasmi, quando il tessuto da essi invaso sia in qualche modo predisposto a risentire gli effetti della loro presenza. Un'altra spiegazione potrebbe darsi per mettere in rapporto la presenza dei microrganismi nei tessuti cancerosi e lo sviluppo di questi: potrebbesi cioè ammettere che ogniqualvolta per circostanze speciali, quei microrganismi invadono un tessuto sano, vadano esercitando un lento e continuato lovorio che conduce ad una ipernutrizione della parte, ciò che potrebbe equivalere ad una preparazione del terreno per lo sviluppo delle neoplasie. È possibile che talvolta i fatti si svolgano pure in tal guisa: ed in ogni modo rimane sempre saliente la circostanza che la presenza dei microrganismi può essere messa in rapporto coll'apparire di determinate neoformazioni. Io mi ero proposto di tentare di risolvere collo esperimento negli animali, le questione di cui mi sono occupato; ed è per ciò che il presente studio comunicato fin dallo scorso anno, all' accademia dei Fisiocritici in Siena, vede ora soltanto la luce: ma oltre che non potei in questo anno procurarmi fresche le culture dei cancri gastrici e quelle antiche che possedevo, riconobbi essere di molto attenuate, mi sono pure convinto che è difficile poter determinare artificialmente un adatto complesso di circostanze e cogliere il momento opportuno per l'inoculazione; nondimeno a suo tempo potrò dar conto delle esperienze in corso le quali si riferiscono all'inoculazione di culture del B. epidermidis nelle mammelle di cagna, le quali furono assoggettate prima a maltrattamenti ed a iniezioni di sostanze irritanti per indurre uno stato di perturbata nutrizione che dovrebbe esser, a parer mio, condizione favorevole per la azione dei microrganismi.

Ma anche quando il risultato di tale esperienze fosse negativo, non saprei se per ciò solo si dovesse del tutto abbandonare la mia ipotesi. Spero che chi si trova in condizioni molto più opportune di quello che io non sia stato, per procurarsi il materiale di studio, non stimerà del tutto inutile ed infruttuoso il continuare tale ricerche che riguardano un problema ancora molto oscuro e d'altra parte assai importante e ritengo che lá pratica si potrebbe avantaggiare assai da conoscenze più concrete in proposito. Se oggi non si può dimostrare, anzi è recisamente negato, che il cancro è malattia dovuta essenzialmente ad un agente specifico, ciò non toglie che domani una fortunata scoperta ci possa far accettare l'opinione contraria, ed ognun vede come i criteri curativi in questo caso potrebbero subire qualche utile modificazione.

Siena, maggio 1890.

XIX.

Dalla Clinica Medica del prof. Maragliano in Genova.

SUL
VALORE TERAPEUTICO DELLA EMOGLOBINA

pel

dott. PIETRO CASTELLINO assistente

Occorre spessissime volte al medico di imbattersi in individui, il cui sangue si trova in condizioni molto deplorevoli, e nei quali è costretto, dopo varî tentativi, di doversi astenere dalla somministrazione di quel prezioso compenso terapeutico che in simili casi sarebbe il ferro. Non essendo sempre completamente scevra di inconvenienti, la sua applicazione non è facile.

Per quella stipsi che spesso determina ed il meteorismo che ne consegue, per quella irritazione che provoca ora più ora meno, ma sempre sulla mucosa gastro intestinale, per quel senso di peso allo stomaco ed infine spesso anche per un semplice fenomeno di idiosincrasia; riesce tanto molesto all'infermo che questi alfine si ribella a tale trattamento. Inoltre si sa che nelle clorotiche e negli anemici in genere è accompagnata di frequente all'alterazione del sangue una debolezza funzionale secretiva dello stomaco, quando non si abbia anzi un vero catarro gastrico; ora in questi casi il ferro che richiede per la sua assimilazione certo un lungo lavorìo, non potendo essere digerito non solo diviene inutile non essendo assorbito, ma riesce pure nocivo.

Infatti C. Binz dice a questo proposito: Abbastanza spesso la somministrazione è strettamente indicata, ma lo stomaco non sa tollerare le minime dosi, neppure nella forma forse più mite delle nostre acque ferruginose naturali, che lo contengono a preferenza come bicarbonato ferroso, tenuto in soluzione pel grande eccesso di acido carbonico e facilmente assorbibile.

Tratti da queste considerazioni Panum (1) e Benczur (2) divisarono pei primi di sperimentare se fosse possibile mercè la emoglobina introdurre nel sangue quelle quantità di ferro di cui fosse deficiente e che essa contiene. L' assorbimento ne dovrebbe essere facile non necessitando intervento alcuno di elaborazione da parte dello stomaco.

I risultati che ne ebbero essendo stati molto brillanti e seducenti e la letteratura limitandosi a questi due soli tentativi, il prof. Maragliano volle che simili osservazioni fossero più numerose ed estese e quindi ci incaricò di ripeterle, non limitando le nostre indagini alla sola globulimetria e cromometria come i due egregi Autori sopracitati, ma eziandio alla valutazione della resistenza dei globuli rossi.

Per esaminare il valore della emoglobina, naturalmente era necessario esperimentare sopra infermi non debilitati da infezioni acute pregresse ed in cui la reintegrazione si potesse ottenere anche mercè un solo trattamento dietetico opportuno; quindi preferibilmente la somministrammo nella cloroanemia. Perchè poi la sua importanza ci fosse meglio dimostrata l'abbiamo raffrontata in alcune osservazioni ai preparati ferruginosi di uso più comune.

Tecnica.

In queste nostre indagini praticate nel Laboratorio dell'Istituto di Clinica Medica diretto dal Prof. E. Maragliano ci siamo circondati di tutte quelle prudenze e cautele che

(1) Untersuchungen über den Nähzwerth des Blutmehls Nord. med. Ark. VI. N. 19, 1874.

(2) Ueber die Einwirkung des in den Magen gebracten Hämoglobins auf den Hämoglobingehalt des Blutes chlorotischer Individuen — Dr. Dionys Benczür (Deustches Archiv. f. klin. Medicin XXXVI Bd.

esami così delicati ed irti di tanto cause d'errori richiedevano. Tutti gli istrumenti prima dell'osservazione venivano diligentemente lavati in una soluzione di NKO, quindi in alcool ed etere, immersi per molto tempo in acqua distillata e in ultimo sterilizzati al calore. Il membro dell'infermo da cui era attinto il sangue era pure previamente disinfettato con soluz. di bicl. di Hg. e digrassato con l'etere. Possibilmente l'esame era praticato sempre alle ore del mattino avendo dimostrato gli studi di Jacques, Martens, Verdeil riscontrarsi una grande differenza nella quantità dei globuli negli esami fatti nelle ore antimeridiane a quelli praticati nelle ore della sera.

I preparati venivano chiusi in paraffina, o meglio in vasellina e mantenuti tepidi in apposite scatole foderate di bambagia come consiglia Edg. Wilson.

Studiammo le modificazioni della crasi sanguigna:

I.

Colla *globulimetria*. Questo sistema, che quando sia praticato rigorosamente e colle maggiori cautele, ha dato in mano di valenti microscopisti reperti abbastanza esatti, (s'intende entro un certo limite) è molto calunniato dal Prof. Mosso.

Nella « Nota 1.ª alla accademia dei Lincei » pag. 254 Egli afferma « che i globuli numerati sono soltanto quelli che » hanno resistito ai maltrattamenti meccanici del mescola- » tore Potain ed all'azione distruggitrice dei cosidetti liquidi » conservatori ».

Malgrado l'ampia deferenza che noi abbiamo per l'illustre fisiologo di Torino crédiamo che ciò non sia assolutamente vero:

1.° Perchè si dovrebbero trovare nel campo microsco pico i frammenti e detriti di questi globuli distrutti, ciò che non avviene per i soggetti che non hanno un sangue profondamente alterato. Lavorando sul sangue si trovano, è verò, casi nei quali esiste realmente una grande tendenza dei globuli a distrursi: distruzione che avviene anche spon-

taneamente, come si rileva dallo studio dei preparati a secco, ma tolto questi casi di globuli in condizioni sì marcatamente patologiche, non si vedono generalmente le distruzioni affermate dal Mosso.

Si potranno vedere alterazioni cromatiche e morfologiche, ma distruzioni totali abitualmente no.

Questa questione l'abbiamo studiata accuratamente a proposito del defibrinamento del sangue per l'esame della densità dei corpuscoli rossi e ci siamo convinti che se il trauma in questo ultimo caso, — e solo quando si agisca su globuli in condizioni molto poco resistenti — può avere una azione non trascurabile, quando si limiti al semplice rimescolamento del mestruo, è ben piccola cosa.

2.° Perchè abbiamo provato contemporaneamente ad esaminare lo stesso sangue in un veicolo di liquido o di Pacini o di Hayem ed in uno di acido osmico. Benchè sotto l'azione di questo ultimo il globulo divenga molto resistente ai trattamenti meccanici, non abbiamo trovato differenze apprezzabili.

Perchè non si potesse invocare l'azione fissatrice dell'osmio sui globuli rossi in pile, e quindi eliminare la causa d'errore nella numerazione dei corpuscoli che ne verrebbe, abbiamo scelto dei sangui in cui la tendenza a raccorsi a rotoli fosse nulla. Si noti ancora che tale condizione si riscontra solo quando il sangue è in uno stato patologico e quindi i globuli hanno diggià maggiore facilità ad alterarsi al trauma del rimescolatore.

3.° Perchè avendo preparate in diversi recipienti soluzioni identiche dello stesso sangue che venivano agitate con differente intensità, la numerazione dei globuli di queste soluzioni non ci dimostrava una grande distruzione in quel sangue ch'era stato più rimescolato.

Per la globulimetria scegliemmo la celletta Thoma-Zeiss e per veicolo il liquido di Pacini modificato da Gram ed Hayem.

II.

Colla *cromometria*. L'ematimetro del Fleisch, ora generalmente adottato in simili ricerche, controllato col cromoci-

tometro di Bizzozero (poichè possiamo affermare di averli trovati costantemente concordi) ci hanno molto bene servito a quest'uopo.

III.

Lo studio delle alterazioni morfologiche delle emasie ed il valore diagnostico della loro vitalità alla stregua della precocità ed intensità con cui si mostrano, sia spontaneamente che sotto l'azione di certi reagenti, ha segnato un reale ed evidente progresso nello studio clinico del sangue. A questa reazione della vitalità globulare abbiamo ancora estese le nostre indagini servendoci di guida la « Nota riassuntiva comunicata alla R. Accademia medica di Genova il 27 giugno 1887 « *Sulla resistenza dei globuli rossi del sangue* » del prof. Maragliano.

Non nascondiamo che questo mezzo d'esame delicatissimo e paziente ora adottato nella nostra clinica in casi importanti è quello a cui annettiamo forse maggiore considerazione.

La resistenza del globulo è studiata alla stregua del modo con cui si porta:

A) all'azione del calore;

B) alla disseccazione rapida;

C) alla pressione istantanea, alla pressione continua;

D) a certi reagenti chimici.

E) al tempo che impiega la zona centrale ed il globulo in totalità a colorarsi.

È evidente che noi qui non possiamo intrattenerci sulla modalità di queste manovre e sulle variazioni che desse apportano, sia sulla ricchezza emoglobinica dei globuli rossi, sia sulla loro struttura e compage.

Avendole estesamente descritte altrove (1) accenneremo solamente che queste modificazioni affettano la *zona centrale* e la *periferica*: e sono di due specie: *cromatiche* e *morfologiche*.

---

(1) Prof. Maragliano e dott. Castellino — Sulla semeiotica del sangue, Congresso di Roma 1889.

In questi esami abbiamo solamente tenuto conto del tempo che il globulo sanguigno impiegava a manifestare le alterazioni finali. Questo tempo era quello che ci dava il concetto della sua resistenza.

Per la reazione al calore adottammo le comuni sterilizzatrici per la batteriologia, mantenute a temperatura costante col termoregolatore.

Per la pressione facemmo costrurre dei cilindri di *Pb* di peso esattamente vagliato ed a cui, mercè uno strato di sughero della estensione del coprioggetti ed a superficie esattamente parallela, si sottoponeva il preparato.

Per le sostanze coloranti adoperammo le soluzioni sodo metiliche solite (0,75 *Na Ch.* 1-2 $^0/_{00}$ di violetto metile).

Per consiglio poi del prof. Maragliano determinammo (quando ci fu possibile) il peso specifico dei globuli coll'apparecchio del prof. Fano, che noi trovammo utilissimo ed assai sensibile. Certo richiede molte precauzioni ed è bene non fidarvisi se non dopo una certa pratica, però è indubbiamente il metodo più esatto e spiccio che per questa valutazione si conosca. Il Roy volle modificare questo sistema, credendo di renderlo più facile, eliminando l'istrumento e preparando in sua vece una lunga serie di graduate soluzioni di glicerina ed acqua (almeno in numero di 40).

Noi crediamo sbagliata questa idea:

1.° Per l'eccessivo ingombro di queste soluzioni, mentre invece l'istrumento che occupa poco spazio è facile a costrursi coi comuni tubi di cui dispone ogni Laboratorio.

2.° Perchè dovendo lavorare di estate in cui è facile l'evaporazione dei liquidi, bisognerebbe ogni giorno provvedersi di nuove soluzioni.

3.° Per la perdita di tempo che richiede la loro preparazione.

Come abbiamo riferito più sopra, avendo osservato che lo sbattimento con cui si ottiene la defibrinazione del sangue se non portava un trauma fatale dei corpuscoli rossi sani (per lo studio dei quali era stato ideato l'apparecchio) era abbastanza nocivo per quei globuli appartenenti ad individue

clorotiche ed anemiche da cui preferibilmente erano attinti e sui quali noi agivamo iu queste ricerche, ci siamo permessi col consenso e consiglio dell'autore (cui ci dichiariamo obbligati di cuore per le istruzioni che in proposito ha voluto impartirci) di apportarvi una leggera modificazione consistente nell'ottenere la conservazione allo stato liquido del sangue col solfato di soda.

Il prof. Mosso per determinare il grado di resistenza del sangue si è servito di un metodo che consiste nel cercare il titolo della soluzione di *Na Ch* nella quale si scioglie il maggior numero di corpuscoli rossi. Anche di questo mezzo ci siamo nei diversi casi giovati.

Avremmo voluto — sempre per maggior controllo — adottare i sistemi di Lepine e di Landois, ma non li trovammo pratici. Il metodo del dott. Quinquaud sul dosaggio dell'emoglobina con l'idrosolfito e quello del dott. P. Schutzenberger sull'analisi volumetrica del ferro, nonchè quello del Pelouze sulla capacità assorbente d'ossigeno del ferro, sebbene ci sembrassero razionali e molto esatti, non li praticammo perchè avremmo con questi dosaggi dovuto avere a nostra disposizione una troppa quantità di sangue.

E questo per l'esame del sangue.

L'eliminazione del ferro nell'urina a dire il vero la trascurammo siccome poco interessante. La piccolissima quantità che essa ne contiene (0,002-0,004), il suo processo lunghissimo e difficile, ci persuasero ad abbandonarne il dosaggio.

D'altronde, di questa eliminazione l'Ivon dice che ha poca importanza, che non è di facile applicazione in Clinica e che è impossibile seguirne clinicamente le sue variazioni. Lo Schroff non la trovò costante; Hamburger (Zeitschr. f. physiol. Chem. Vol. 2, pag. 191; Vol. 2, pag. 248) affermò che l'uso dei preparati di ferro non fa aumentare essenzialmente la sua eliminazione nell'urina, e neppure li rinvenne anche introducendo direttamente i sali nell'urina stessa. Gettlieb (Archiv für experiment. Pathologie und Pharmacologie Vol. XXVI fasc. 3. 4. 1889) avendo somministrato per molto tempo del ferro ad un atassico, ad un afasico e ad

un infermo affetto da paralisi agitante, non ha veduto aumentare il ferro nell'urina. Dietl (Sitzungsber di K. K. Akad. Vienna 1875, Vol. 71, III, pag. 420) afferma egli pure di non doversi fidare di simile dosaggio.

Per determinare quanto ferro veniva assorbito e quanto ne veniva eliminato avremmo dovuto, per procedere con esattezza, vagliare ogni giorno la quantità di ferro ingerita anche con gli alimenti e quella emessa, oltre che quella problematica colla urina, anche colle feci.

Il nostro scopo riducendosi specialmente ad uno studio sul sangue, limitammo la nostra azione a misurare e constatare il modo di comportarsi della crasi sanguigna in seguito alla somministrazione della emoglobina; tutti questi dettagli ci avrebbero naturalmente fuorviato. Però non dimenticammo di tener dietro come si rifletteva sulle condizioni generali dell'infermo la variazione della crasi sanguigna e quindi misurammo le oscillazioni dell'urea, del peso del corpo, la forza al dinamometro, e tenemmo in quel giusto conto che si meritano i fenomeni subbiettivi degli ammalati.

L'urea era valutata coll'ureometro a Hg. d'Ivon, modificato da Della Cella e determinata a quantità assoluta. Per la dinamometria ci servimmo del dinanometro elissoide del Baldinelli di Milano.

Osservazione 1.ª — Bina Adele, d'anni 22, entrata il 25 novembre 1888, uscita guarita il 16 marzo.

Diagnosi: *Clorosi-Isteria.*

L'inferma presenta uno stato di sopore accentuato, risponde raramente e solo dopo di essere più volte interrogata alle domande che le si fanno, nè prende parte alcuna a quanto le accade d'attorno. È dismenorroica. Accusa cefalea intensissima. All'esame dell'apparecchio circolatorio si ha: Soffio in 1.° tempo alla punta, più accentuato al focolaio anatomico della mitrale e che si propaga in tutti gli altri focolai, secondo tono sulla polmonale molto accentuato. Ronzio venoso alle giugulari. Leggeri edemi agli arti inferiori. L'inferma dice che ogni minima fatica e lavoro le provoca affanno angoscioso e stanchezza. È apiretica.

Esame del sangue fatto il 25 novembre. Globuli pallidissimi. Nessuna tendenza a raccorsi in pile. Diametro μ 5-6. Sottoposti a leggerissime pressioni istantanee i globuli si distruggono facilmente. Alla temperatura di 40° per 10' sono tutti distrutti. Alla colorazione con soluzioni sodo-metiliche la zona centrale si tinge immediatamente; la massa dopo 15'-20'.

Globulimetria:	Globuli rossi		3.000.000
	Globuli bianchi . . .		36.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch . .		40
	Cromocitometro di B. . .		256
Peso del corpo.	. . . . . .	kg.	49.500
Urea	. . . .	gr.	12
Dinamometria	. . . .	kg.	5
Densità (coll'App. di Fano)	. . . .		1036

Si somministrano 0, 20 di emoglobina.

L'esame fatto il 27 novembre rileva le stesse alterazioni dei globuli al calore a 40' ed alle pressioni istantanee, ed alla colorazione.

Globulimetria:	Globuli rossi		3.800.000
	Globuli bianchi . . .		30.000
Cromometria:	Ematimetro di Fleisch . .		40
	Cromocitometro . . .		252
Peso del corpo	. . . . .	kg.	49.300
Urea	. . . .	gr.	14
Dinamometria	. . . .	kg.	5

Esame fatto il 3 dicembre:

Globuli pallidissimi. Pochissima tendenza a raccorsi in pile. Zona centrale nettamente visibile, non alterata. Massa globulare e zona periferica non alterata. Diametro μ 6-7. Molti detriti e granulazioni elementari. Alla pressione istantanea i globuli si alterano rapidamente e molti, se questa si ripete, ne vanno completamente distrutti. Alla pressione continua di 500 gr. per 5′ non si rilevano alterazioni importanti. Alla medesima pressione, continuata per 20' i globuli si distruggono in modo rilevante. Alla temperatura di 40° per 10' i globuli si distruggono nella massima parte. Alcuni presentano solo alterazioni incipienti. Colorazione: 5′ zona centrale; 20′ massa globulare.

Globulimetria:	Globuli rossi . . .		3.000.000
	Globuli bianchi . . .		27.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch . .		45-50
	Cromocitometro di B. . .		252
Peso del corpo.	. . . . . .	kg.	49.700
Urea	. . . .	gr.	14
Dinamometria	. . . .	kg.	5

Diario dello stesso giorno: Aumentano le forze dell'inferma. L'appetito migliora.

Esame fatto il 15 dicembre:

Globuli pallidi. Zona centrale nettamente visibile non alterata; zona periferica normale. Diametro μ 6 7. Poca tendenza a raccorsi in pile. Molti detriti e granulazioni. Alla temperatura 40° per 10': vanno distrutti moltissimi globuli. Alla pressione istantanea si nota in essi grande facilità ad alterarsi ed a rompersi.

Alla pressione continua di 600 gr. per 20'; la massima parte dei globuli si presenta distrutta. Se ne osservano molti che presentano solo alterazioni iniziali.

Colorazione:	5' zona centrale.		
	20' massa globulare.		
Globulimetria:	Globuli rossi		3.780.000
	Globuli bianchi . . .		25.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch. . .		55
	Cromocitometro di B. . .		210
Peso del corpo	. . . . . .	kg.	48.9
Urea	. . . .	gr.	19
Dinamometria	. . . .	kg.	7

Diario clinico: L'inferma dice di sentirsi bene. Mangia con più appetito dei primi giorni.

Esame del giorno 22 dicembre:

Globuli un po' pallidi. Diametro μ 6-7. Zona centrale visibile però non alterata. Zona periferica normale. Molti detriti globulari e granulazioni. Poca tendenza a raccorsi in pile. Temperatura 40° per 15': una grande quantità di globuli sono distrutti.

Alla pressione istantanea: moltissimi globuli si rompono completamente: altri presentano alterazioni avanzate: alcuni pochi vi resistono quasi mantenendo la stessa forma di prima. Alla pressione 600 gr. per 20' la massima parte dei globuli si presenta distrutta. Se ne osservano molti però che presentano solo alterazioni iniziali.

Colorazione:	5' zona centrale.		
	20' massa globulare.		
Globulimetria:	Globuli rossi		3.925 000
	Globuli bianchi . . .		24.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch . .		70
	Cromocitometro . . .		158
Peso del corpo.	. . . . . .	kg.	49.2
Urea.	. . . .	gr.	20
Dinamometria	. . . .	kg.	8
Densità (*App. Fano*)	. . . . . .		1040

Diario clinico: L'inferma mangia con appetito, e digerisce abbastanza facilmente. Le si somministra gr. 0,40 di emoglobina al dì.

Esame del sangue fatto il 12 gennaio.

Globuli un po' pallidi. Diametro μ 7-7,5. Leggera tendenza a raccorsi in pile. La zona centrale appare leggermente velata, la si distingue però evidentemente. Nessuna alterazione morfologica, nè centrale, nè periferica. Temperatura 40° per 10': pochi globuli distrutti; — 40° p. 25': molti globuli distrutti; — 50° p. 15': tutti i globuli distrutti.

Pressione 600 gr. 20': alterazioni incipienti nella massima parte dei globuli. Se ne osservano però molti spezzati. Il plasma non è tinto in giallognolo. Molti detriti di granulazione. Se la pressione si continua oltre i 45' tutti i globuli sono distrutti.

Colorazione: 5' zona nucleare.
35' massa globulare.

Globulimetria:	Globuli rossi		4.000.000
	Globuli bianchi		23.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch		70
	Cromocitometro B.		156
Densità (App. Fano)			1044
Peso del corpo		kg.	51.2
Urea		gr.	23
Dinamometria		kg.	9

Diario clinico: L'inferma passò assai bene la notte. Aumentano le sue forze. Digerisce discretamente bene.

Esame del sangue del 20 gennaio.

Globuli mediocremente colorati. Discreta tendenza a raccorsi in pile. Diametro μ 7. Zona centrale molto velata. Non alterazioni morfologiche, nè centrali, nè periferiche.

Temperatura 50° p. 20'; non tutti i globuli sono distrutti. Se ne osservano moltissimi che presentano solo le alterazioni iniziali.

Pressione 600 gr. per 30', moltissimi globuli sono profondamente alterati sia morfologicamente che cromaticamente. Se ne notano molti di aspetto e colorito normale. Se la pressione si continua per altri 30' i globuli sono tutti completamente distrutti. Alla pressione di 800 gr. 15' tutti i globuli sono distrutti.

Colorazione 5' zona centrale.
35'-40' massa globulare.

Globulimetria:	Globuli rossi		4.000.000
	Globuli bianchi		25.000
Cromometria:	Ematimetro di Fleisch		75
	Cromocitometro		144
Peso del corpo		kg.	52.2
Urea		gr.	25
Dinamometria		kg.	9
Densità (App. di Fano)			1048

Diario clinico: L'inferma continua a godere relativo benessere. La pallidezza della cute e delle mucose va continuamente scomparendo. L'appetito è discreto.

Dal giorno 22 gennaio sino al 15 febbraio cessa la somministrazione dell'emoglobina.

L'esame fatto il 15 febbraio rileva: globuli molto pallidi. Però non esistono alterazioni morfologiche. La resistenza alla pressione ed alla temperatura è molto diminuita in confronto all'ultimo esame. La resistenza alla colorazione è pure scemata assai.

Colorazione: 5' zona centrale.
20'-25' massa globulare.

Globulimetria:	Globuli rossi		3.570.000
	Globuli bianchi		35.000

Cromometria:	Ematimetro di Fleisch . .		45
	Cromocitometro . . .		248
Peso del corpo.	kg.		52.4
Urea.	gr.		25
Dinamometria	kg.		10
Densità (App. di Fano)			1046

Il giorno 17 febbraio si ricomincia l'uso della emoglobina alla dose di 0,20 gr. al giorno.

Esame del giorno 28 febbraio.

Globuli molto colorati. Tendenza discreta a raccorsi in pile. Diametro normale. Non si rilevano alterazioni morfologiche. Resistenza dei globuli alla temperatura 50° per 20'; molti globuli sono profondamente alterati. Se ne osservano però altrettanti con alterazioni iniziali solamente.

Pressione 600 gr. per 25'. Globuli alterati, molti detriti, plasma leggermente tinto in giallognolo. Se la pressione si continua per 45' tutti i globuli sono distrutti. Alla pressione di 900 gr. 10' tutti i globuli sono distrutti.

Colorazione: 5' zona centrale.
35' massa globulare.

Globulimetria:	Globuli rossi		4.000.000
	Globuli bianchi . . .		28.000
Cromometria:	Ematimetro di Fleisch . .		75-80
	Cromocitometro . . .		140
Peso del corpo.	kg.		52
Urea.	gr.		28
Dinamometria	kg.		10
Densità (App. di Fano)			1050

Esame del giorno 12 marzo.

Globuli di colorito normale. Tendenza discreta a raccorsi in pile. Zona centrale visibile in pochissimi globuli. Non si hanno alterazioni morfologiche. Diametro normale. Temperatura 50° per 20': solo pochi globuli presentano alterazioni cadaveriche. Si distruggono tutti e completamente solo dopo 30'. Alla pressione di 900 gr. per 10' i globuli si presentano profondamente alterati.

Colorazione: 10' zona centrale.
40' massa globulare.

Globulimetria:	Globuli rossi		4.532.000
	Globuli bianchi . . .		23.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch. . .		85
	Cromocitometro . . .		130
Densità (App. di Fano)			1058
Peso del corpo.	kg.		53 800
Urea.	gr.		30
Dinamometria	kg.		10

Diario clinico: Sono comparsi i flussi mestruali, molto abbondanti, in questi ultimi giorni. L'inferma non ha accusato cefalea e neppure nausea. L'appetito si mantenne buono, così pure ilare e spensierato il suo carattere. Il peso del corpo è andato man mano aumentando e migliorando pure le condizioni generali.

Riassumendo;

Dal primo giorno di cura, adunque, l'inferma guadagnò 1.500.000 globuli rossi per mm³. (Non sarebbe molto, ma bisogna ricordare che in certe clorotiche non si ha una distruzione vera e grande dei globuli, l'alterazione loro principale risiedendo, come hanno dimostrato anche Duncan, Striker, Moriez, sulla povertà emoglobinica, sulle alterazioni della forma e sulla diminuita densità globulare).

La curva della emoglobina da 40° in cui era salì a 85°, cifra quasi normale; il cromocitometro da 256° discese a 120°, l'app. di Fano segnò in ultimo una densità assai vicina alla fisiologica.

Misurati alla stregua delle modificazioni degenerative, i suoi globuli hanno aumentato straordinariamente di resistenza. I diarî clinici mostrano un progressivo miglioramento dello stato generale durante la cura. L'azione pronta, ma però fugace, del medicamento, qui ci si rivela molto evidente, nella maniera di comportarsi del sangue, appena ne sia cessata la somministrazione prima della guarigione completa.

Il peso del corpo da 49.500 è salito a 53.8.

Abbiamo voluto provare se, somministrando una quantità maggiore di emoglobina, il sangue ne risentisse un più accentuato e proporzionale miglioramento. Come dagli esami successivi lo si può agevolmente vedere, il sangue si mantenne nelle condizioni di prima.

Osservazione 2.ª — Bonsignore Innocente, d'anni 16, entrata il 10 novembre 1888; uscita guarita il 17 dicembre.

Diagnosi: *Oligoemia*, *Leucocitemia*.

L'inferma è dismenorroica. Il colore delle mucose visibili è pallidissimo, quello della cute è bianco-roseo. Ha ronzî frequenti alle orecchie, facili deliquî, disfagia, sudori notturni.

Apparecchio polmonare negativo.

Apparecchio circolatorio: marcato soffio in primo tempo alla punta.

Apparecchio digerente: Anoressia; stipsi alternata a diarrea, pirosi, meteorismo. L'inferma accusa leggeri dolori allo stomaco dopo l'ingestione dei cibi.

Esame del sangue del giorno 17 novembre.

Globuli assai pallidi. Discreta tendenza a raccorsi in pile. Diametro μ 7. Vedesi in molti globuli distintamente la zona centrale. Non si osservano alterazioni morfologiche nè centrali, nè periferiche. Pochissimi detriti. Resistenza dei globuli: Alla temperatura di 40° 10' solo pochi globuli presentano alterazioni incipienti. I rimanenti sono di già distrutti. A 40° per 25' si ottiene la alterazione finale del globulo.

Alla pressione di 600 gr. per 10' alterazioni morfologiche e cromatiche della zona centrale, alterazioni morfologiche gravi della zona periferica. Dopo 20' globuli perfettamente distrutti.

Colorazione: 5' zona centrale; 20-25' massa globulare.

Globulimetria:	Globuli rossi		3.000.000
	Globuli bianchi . . .		60.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch . .		35
	Cromocitometro . . .		318
Densità dei globuli (App. Fano) . . .			1034
Peso del corpo		kg.	37.200
Urea.		gr.	8
Dinamometria		kg.	5

Diario clinico **dal giorno 17 al 20: Appetito scarso,** digestione regolare. Rimarchevole stanchezza specie agli arti inferiori.

Il giorno 20 novembre comincia la cura coll'emoglobina.

Esame del giorno 1.° dicembre. Globuli un po' pallidi. Discreta tendenza a raccorsi in pile. Diametro normale. Non si vedono alterazioni morfologiche centrali nè periferiche.

Resistenza: Alla temperatura 40° p. 15' quasi tutti i globuli sono diminuiti di diametro (μ 5), la zona periferica presenta alterazioni morfologiche solo incipienti in alcuni pochi (globuli leggermente spinosi, con lievi gibbosità e dentellature trasparenti e biancastre), in moltialtri rilevanti. Dopo 20' molti globuli si presentano gravemente alterati; altri invece presentano la zona centrale e periferica con alterazioni non profonde. Dopo 30' tutti i globuli sono distrutti. Alla pressione di 600 gr. per 10' leggere alterazioni morfologiche della zona centrale, la zona periferica è integra in molte emasie; leggermente alterata nella maggior parte. Per 20' tutti i globuli presentano alterazioni profonde; per 25' tutti i globuli sono distrutti.

Colorazione: Dopo 5' zona centrale, dopo 25-30' massa globulare.

Globulimetria:	Globuli rossi		3.875.000
	Globuli bianchi . . .		30.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch . .		45
	Cromocitometro . . .		246
Densità dei globuli (App. Fano) . . .			1040
Peso del corpo			38.300
Urea.		gr.	9
Dinamometria.		kg.	5

Diario clinico: L'appetito è discreto, la digestione e la evacuazioni si compiono regolarmente.

Esame del giorno 15 dicembre. Globuli ben colorati. Diametro normale. Discreta tendenza a raccorsi in pile. Leggere alterazioni morfologiche e cromatiche alle due zone. Alla essiccazione rapida mantengono discretamente la loro forma primitiva.

Resistenza: Alla temperatura 50° 10' quasi tutti i globuli si

presentano abbastanza ben conservati. In tutti è evidente la zona centrale con le sue modificazioni morfologiche. Solo eccezionalmente si scorgono microciti e detriti globulari. In picciol. numero, otto o 10 per campo, globuli stellati e frastagliati. Dopo 20' tutti profondamente distrutti. Alle pressioni di 700 gr. 20' alterazioni gravi in moltissimi globuli nelle 2 zone; di poco momento sulla maggior parte di essi. Dopo 40': moltissimi microciti e pure moltissimi globuli stellati, spinosi; e detriti. Plasma tinto in giallognolo. Dopo 60' i globuli sono completamente distrutti. Colorazione: Dopo 10' la zona centrale è colorata, dopo 40' la massa globulare.

Globulimetria:	Globuli rossi		4.375.000
	Globuli bianchi		22.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch		75
	Cromocitometro Biz.		144
Densità dei globuli (*App. Fano*)			1048
Peso del corpo.		kg.	38.800
Urea.		gr.	13
Dinamometria		kg.	10

Diario clinico. L'inferma ha dormito tranquillamente tutta la notte. Le sue forze vanno progressivamente aumentando. L'appetito, la digestione e la evacuazione sono normali.

L'inferma guadagnò 1,300,000 globuli rossi, la ricchezza emoglobinica è aumentata di 40° dell'ematimetro di Fleisch, e di 174 del cromocitometro. La resistenza dei globuli si è molto avvicinata alla misura normale. Lo stato generale quale si desume dal diario clinico ha guadagnato sensibilmente. L'inferma non accusa più nessuno di quei disturbi accennati nella storia clinica al suo giorno d'ingresso. Il suo peso del corpo è aumentato di kg. 1,5.

Osservazione 3.ª — Lazzari Elisa, d'anni 14, entrata il 25 marzo, uscita guarita completamente il 5 maggio.

Diagnosi: *Infezione malarica pregressa a tipo irregolare. Oligoemia.*

Costituzione gracile. Masse muscolari poco sviluppate. Pannicolo adiposo scarso. Aspetto del volto senile. Colorito della cute bruno giallastro. App. respiratorio negativo. App. circolatorio: Il primo tono alla punta è ottuso, prolungato e spesso soffiante. Questo soffio è ancora più accentuato alla base. Accentuazione del 2.° sulla polmonale. Leggero aumento del diametro trasverso. Tumore di milza. Apiretica.

Esame del sangue del giorno 26 marzo.

Globuli pallidissimi. Pochissima tendenza a raccorsi in pile. Diametro in generale μ 6. Sonvi moltissimi microciti, detriti, e globuli profondamente alterati. Quasi tutti i globuli hanno la zona centrale nettamente visibile e con alterazioni morfologiche incipienti. La zona periferica mostra anch'essa alterazioni di mediocre momento. Resistenza: Alla temperatura 40° p. 20' tutti i globuli sono

profondamente alterati. Diametro μ 5. Margini spinosi, stellati con gibbosità, con soluzione di continuo. Dopo 25' i globuli sono simili ad emulsione oleosa.

Alla pressione: 600 gr. 20', tutti i globuli sono diminuiti di diametro. Alterazioni sensibili nella zona centrale e periferica. Il plasma è tinto in giallognolo. Dopo 30' i globuli sono distrutti.

Colorazione: dopo 2' la zona centrale si presenta colorata, dopo 15' si colora la massa globulare. Alla essiccazione: facendo rapidamente essiccare sopra la lastrina una goccia di sangue i globuli si alterano rapidamente e profondamente.

Globulimetria:	Globuli rossi		2.798.000
	Globuli bianchi		30.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch		25-30
	Cromocitometro		456
Densità (App. di Fano)			1042
Peso del corpo		kg.	38.400
Urea		gr.	7
Dinamometria		kg.	5

Diario clinico: L'inferma presenta: pallidezza delle mucose, prostrazione marcata di forze, condizioni generali molto deperite, soffio alla punta in primo tempo, accentuazione del secondo sulla polmonare. Lingua impatinata, digestione molto difficile, pirosi, disappetenza, nausea.

Il giorno 28 marzo si comincia l'uso della emoglobina.

Esame del giorno 3 aprile.

Globulimetria:	Globuli rossi		3 125.000
	Globuli bianchi		19.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch		50
	Cromocitometro		222
Densità (App. di Fano)			1046
Peso del corpo		kg.	39
Urea		gr.	7
Dinamometria		kg.	5

Esame del 20 aprile.

Globulimetria:	Globuli rossi		3.413.000
	Globuli bianchi		15.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch.		55
	Cromocitometro		198
Densità (App. di Fano)			1050
Peso del corpo		kg.	41.800
Urea		gr.	9
Dinamometria		kg.	7

Esame del giorno 1.° maggio.

Globulimetria:	Globuli rossi		4.000.000
	Globuli bianchi		17.000

Cromometria:	Ematimetro Fleisch. . .		75-80
	Cromocitometro . . .		142
Densità (App. di Fano)			1053
Peso del corpo		kg.	42.400
Urea		gr.	11
Dinamometria		kg.	8

Globuli non molto colorati. Tendenza discreta a raccorsi in pile; la zona centrale non è visibile che in pochi globuli e non presenta alterazioni morfologiche di qualche rilievo. Zona periferica normale. Diametro μ 6-7.

Pochissimi microciti e detriti. Lasciando essiccare rapidamente una goccia di sangue i globuli si mantengono discretamente normali.

Resistenza: Alla temperatara di 40° p. 20' quasi tutti i globuli presentano alterazioni cromatiche della zona centrale. Questa è molto evidente e presenta alterazioni avanzate. (Sollevando in uno dei preparati un angolo del coprioggetti ed iniettandovi una gocciolina della soluzione sodo-metilica la zona centrale si colora immediatamente. Dopo 5' si ottiene lo stesso della massa). Essa è alquanto alterata in tutti i globuli, ma però le alterazioni che presenta non sono di grande importanza. Dopo 25' i globuli sono del diametro di μ 5-6; si osservano molti microciti e detriti, molti globuli profondamente e altri completamente distrutti. Se ne osservano del pari moltissimi con lievi alterazioni morfologiche. Dopo 30' tutti i globuli sono simili a minuta emulsione eleosa. Alla pressione di 600 gr. 20' globuli un po' pallidi. Molti presentano nella zona periferica e centrale alterazioni morfologiche non gravi. I loro margini sono lievemente frastagliati e grinzosi. Il plasma non appare tinto in giallognolo. Dopo 40' si osservano quasi tutti i globuli alquanto alterati e di diametro ridotto. Molti poi si presentano, o addirittura distrutti, o con profonde spaccature sulla loro massa. Si notano moltissimi microciti e detriti. Dopo 45' tutti i globuli sono distrutti.

Colorazione: dopo 10' zona centrale.
25'-40 massa globulare.

Il diario clinico dal 3 aprile fino all'ultimo giorno di degenza nell'Ospedale nulla nota d'importanza, tranne che constata il progressivo e costante migliorare dell'inferma. Sono svaniti i fenomeni obiettivi all'apparecchio circolatorio. È scomparso quasi totalmente il tumore di milza. Anche in questo caso l'emoglobina diede splendidi risultati, benchè esistessero disturbi non trascurabili all'apparecchio digerente e fosse esistita una pregressa infezione malarica.

Infatti, da 2,798,000 globuli rossi, arriviamo alla cifra rilevante di 4,000,000; l'ematimetro da 25°-30° sale a 75°-80°; il cromocitometro si abbassa parallelamente da 456° a 142°; il densimetro di Fano da 1042 arriva a 1053. La resistenza delle emasie è sensibilmente aumentata. Il miglioramento dello stato generale è co-

spicuo: il peso del corpo è aumentato di kg. 4; le condizioni del tubo intestinale si sono fatte normali. Però non dobbiamo negare una gran parte del risultato ottenuto alle condizioni dietetiche ed igieniche generose in cui l'inferma era tenuta nella Clinica.

Osservazione 4ª — Terragno Maria, d'anni 18, entrata il 27 dicembre, uscita il 16 marzo, rientrata il 22 aprile, uscita guarita il 16 maggio.

Diagnosi: *Oligoemia. Grande isteria.*

Colorito delle mucose molto pallido.

Parestesie. Giace nel letto inerte. Si ha questo di notevole che solleticando il centro della palma della mano o la papilla mammaria si destano sempre forti contrazioni generali tonico-cloniche. L'inferma dopo queste contrazioni (che spesso avvengono anche spontaneamente) cade in uno stato di sopore. Emette talvolta invece gemiti prolungati ed angosciosi, non risponde ad alcuna domanda, rifiuta il cibo, sì che è necessario alimentarla colla sonda.

Esame del sangue fatto il 1.° gennaio 89.

Globuli mediocremente colorati. Poca tendenza a raccorsi in pile. Diametro μ 6. Non si osservano alterazioni morfologiche sulle due zone. In molti globuli la zona centrale è nettamente visibile.

Resistenza: Alla temperatura di 40°-10' i globuli si alterano nella maggior parte. Alcuni appaiono del resto intatti. Dopo 20' sono quasi tutti distrutti. Solo qualche raro globulo mantiene un' apparenza normale in quanto alla forma, è però diminuito di diametro sensibilmente.

Alla pressione di 500 gr. i globuli resistono solo sino a 30'-40'. Alla essiccazione rapida si alterano visibilmente e presto. Alla colorazione la zona centrale vi resiste per 5'; la massa globulare sino a 30'.

Scala del prof. Mosso: opalescente 0,66, limpido 0,64.

Densità (*Apparecchio del Fano*)	. . .		1047
Globulimetria:	Globuli rossi		3.750.000
	Globuli bianchi . . .		25.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch. . .		55-60
	Cromocitometro . . .		188
Peso del corpo.	. . . . .	kg.	49
Urea	. . . .	gr.	13

Dinamometria: Non si può valutarla stante lo stato di sopore dell'inferma.

Il giorno 3 comincia l'uso della emoglobina.

Esame del sangue fatto il 18 gennaio.

Globuli ben colorati. Tendenza normale a raccorsi in pile. Diametro μ 7-7. Nessuna alterazione nè morfologica, nè cromatica nelle due zone.

Resistenza: Alla temperatura di 40°: per 20' pochi globuli appaiono profondamente alterati. Si distruggono tutti e completamente

solo dopo esser soggiornati nella stufa per 40'. Alla temperatura di 50° per 10' si hanno alterazioni morfologiche del globulo in totalità. Alla pressione di 600 gr. per 25 la maggior parte dei globuli è distrutta.

Alla essiccazione rapida resistono mediocremente.

Alla colorazione: la zona centrale si colorisce dopo 10'; la massa dopo 50'.

Scala del prof. Mosso:	opalescente 0,58, limpido 0,56, 0,54.		
Densità (Appl. del Fano)	. . . .		1056
Globulimetria:	Globuli rossi		4.895 000
	Globuli bianchi . . .		20.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch. . .		80-85
	Cromocitometro . . .		130
Peso del corpo	. . . . . .	kg.	50
Urea	. . . .	gr.	14
Dinamometria	. . . .	kg.	5

Diario clinico: L'appetito non è molto, la digestione ed evacuazione è normale. Fatti soliti di neurastenia e d'isterismo.

L'esame del giorno 10 febbraio dà questo risultato:

Globuli discretamente colorati. Tendenza fisiologica a raccorsi in rotoli. Diametro μ 7. Si osservano, nei preparati a secco su vetri tepidi ed esaminati appena attinto il sangue, leggere alterazioni cromatiche della zona centrale. Alla temperatura di 50° p. 20', tutti i globuli sono quasi totalmente distrutti. La pressione di 600 grammi per 40' provoca nei globuli alterazioni finali.

Globulimetria:	Globuli rossi		4.750.000
	Globuli bianchi . . .		30 000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch . .		75-80
	Cromocitometro . . .		150
Peso del corpo.	. . . . . .	kg.	52 500
Urea.	. . . .	gr.	18
Dinamometria	. . . .	kg.	9

Diario clinico: Sempre i soliti fatti di neurastenia ed isterismo. Le condizioni generali dell'inferma però migliorano.

Esame del 22 febbraio.

Globulimetria:	Globuli rossi		4.900.000
	Globuli bianchi . . .		15.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch . .		85
	Cromocitometro . . .		130
Peso del corpo.	. . . . . .	kg.	52.500
Urea	. . . .	gr.	25
Dinamometria	. . . . .	kg.	11

Esame del giorno 8 marzo.

Globuli bene colorati, tendenza normale a raccorsi in pile, forma regolare. Agendo sopra il preparato con leggere ed istanta-

nee pressioni, per ottenerli disgiunti, si vede che le emasie si presentano abbastanza resistenti, colorate e di diametro di μ 7. In moltissime di esse la zona centrale è molto risplendente e finamente granulosa. Sottoposte alla temperatura di 50° p. 15' la massima parte dei globuli è distrutta; solo qua e là se ne vedono ancora di resistenti. Alla pressione di 700 grammi per 10' i globuli sono relativamente ben conservati. Alla colorazione la zona centrale si colora dopo 15', il globulo intiero dopo 125'.

Scala del Mosso: opalescente 54, limpido 50.

Densità (App. di Fanò)			1058
Globulimetria:	Globuli rossi		5.300.000
	Globuli bianchi		15.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch		85-90
	Cromocitometro		126
Peso del corpo		kg.	52.700
Urea		gr.	26
Dinamometria		kg.	13

L'esame del giorno 12 marzo diede quasi lo stesso risultato. Il peso del corpo salì a 53 kg.

L'inferma abbandonò nel giorno la clinica per rientrarvi il giorno 22.

L'esame del sangue praticato il giorno dopo diede questo reperto:

Globulimetria:	Globuli rossi	5.100.000
	Globuli bianchi	10.000
Cromometria:	Ematimetro	85-90
	Cromocitometro	130
Densità (App. di Fano)		1059

L' esame della resistenza dava lo stesso risultato che quello avuto nell'ultima indagine.

Abbiamo continuato l'uso dell' emoglobina, sempre alla medesima dose.

Mentre il diario clinico rilevava il crescente benessere dell'inferma, il reperto dell'esame numerico e cromometrico del sangue fatto il 13 maggio si mostrava invariato:

Globulimetria:	Globuli rossi	5.300.000
	Globuli bianchi	10.000
Cromomometria:	Ematimetro	85-90
	Cromocitometro	128
Scala del Mosso:	Op. 0,52. L. 0,50	
Densità (Appl. del Fano)		1062

In questa inferma in cui i disturbi nervosi avevano prodotto sul sangue assai più accentuate quelle alterazioni che d'ordinario si osservano nei soggetti nevropatici (1), alla fine della cura si ebbe:

(1) Quinquaud, Chimie pathologique (Recherches d'ematologie clinique).

un aumento di 2,000,000 di globuli rossi; l'ematimetro del Fleisch toccò, da 55 in cui era, la cifra quasi comune nelle donne: 90. La densità era sensibilmente aumentata (1047 a 1062) come parimenti la resistenza essendo necessarî 50° p. 20' e 900 gr. p. 10' per avere la distruzione del globulo, così pure il cromocitometro da 188 scese a 128, la resistenza dei globuli rossi ha raggiunto la misura quasi fisiologica, la dinamometria da 5, a 13, l'urea da 13 a 26, il peso del corpo da 49 arrivò a circa 53.

Osservazione 5.ª — Barone Maria, d'anni 30, entrata il 7 novembre, uscita guarita 23 dicembre.

Diagnosi: *Febbre tifoide lieve. Oligoemia.*

Donna di costituzione scheletrica regolare. Masse muscolari molto poco sviluppate. Scarso pannicolo adiposo. Colorito delle mucose molto pallido, quello della cute tendente al bianco. Apparecchio respiratorio negativo. Apparecchio circolatorio: leggero soffio in primo tempo all'orificio anatomico della mitrale, ronzio venoso alle giugulari (posizione seduta). Polso piccolo. L'inferma soffre frequentemente di cefalea e di cardiopalmo.

Esame del sangue fatto il 3 dicembre.

Globuli pallidissimi. Poca tendenza a raccorsi in pile. Diametro μ 6. Zona centrale nettamente visibile. Nessuna alterazione morfologica nelle due zone.

Alla essiccazione rapida si notano profonde alterazioni nei globuli. Alla pressione istantanea ripetuta due o tre volte i globuli si spezzano facilmente. È da notarsi l'estrema lentezza con cui il globulo modificato nella sua forma dal trauma leggero ed istantaneo ritorna su sè stesso. Spesso permane così modificato per un tempo lunghissimo come agglutinato cogli altri. Alla pressione di 600 gr. per 20' quasi tutti i globuli si presentano con alterazioni gravi, sono molto diminuiti di diametro (μ 5,2-5,5), di colorito sbiaditi, con evidenti alterazioni morfologiche centrali, colla zona corticale rugosa, cinta di finissime spine e qua e là qualche globulo con gibbosità e zona centrale protendente a mo' d'ernia. Alcuni hanno perduta la loro forma rotonda. Se al preparato si fanno pressioni leggerissime istantanee si vede in molte emasie lo stroma globulare aprirsi per metà e divenire presto pallidissimo (simile ai corpuscoli bianchi) e ridursi ad un ammasso informe di protoplasma. Alla pressione di 600 gr. per 40' tutti i globuli sono distrutti. Il plasma è tinto della materia colorante dei globuli stessi. Alla temperatura di 40° per 10' la maggior parte dei globuli è distrutta. Per ogni campo se ne osservano 4-5, però con alterazioni non molto gravi. Dopo 20' tutti sono simili a goccioline adipose. Alla colorazione dopo 3'-5' la zona centrale si colora. Dopo 15' la massa.

Scala del prof. Mosso: opalescente 0.60, limpido 0 58.
Globulimetria: Globuli rossi 3.035.000
Globuli bianchi 22.000

Cromometria:	Ematimetro Fleisch . .		40
	Cromocitometro . . .		270
Peso del corpo		kg.	38.800
Urea		gr.	19
Dinamometria		kg.	8

Diario clinico: (dal giorno 3 al 5): L'inferma si sente bene, ha appetito, la milza arriva alla ascellare posteriore. È da diversi giorni apiretica. Da 12 giorni non ha alcuna evacuazione alvina. La lingua è leggermente sporca. (Il giorno 3 stesso s'inizia la cura dell'emoglobina).

Esame del sangue fatto il 1.° dicembre.

Globulimetria:	Globuli rossi	4.390.000
	Globuli bianchi . . .	10.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch . .	75-80
	Cromocitometro . . .	148

Alla pressione 800 gr. per 40' tutti i globuli sono distrutti Alla temperatura di 40° per 20' la maggior parte delle emasie è distrutta.

Esame del sangue fatto il 20 dicembre.

Globuli discretamente colorati. Tendenza regolare a raccorsi a rotoli. Diametro μ 7-7. Pochissimi microciti e detriti. Nessuna alterazione morfologica nelle due zone. Zona centrale nettamente visibile in qualche globulo, leggermente velata negli altri. Alla essiccazione rapida i globuli resistono molto bene.

Alla pressione di 700 gr. per 20' si notano leggiere alterazioni. Per avere la totale e completa distruzione dell'emasia è necessario sottoporla ad una uguale pressione per 50'-60'.

La temperatura di 40° per 20' non è sufficiente per indurre nei globuli le alterazioni cadaveriche. Solo dopo 40' si cominciano a vedere la maggior parte de' globuli profondamente alterati.

Dopo 45'-50' tutti sono distrutti.

Alla colorazione: Dopo 10' la zona centrale è tinta in quasi tutti i globuli.

Dopo 100' altrettanto avviene della massa.

Scala del prof. Mosso: opalescente 0,54, limpido 0,52.

Globulimetria:	Globuli rossi		4.790.000
	Globuli bianchi . . .		17.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch . .		85-90
	Cromocitometro . . .		130
Peso del corpo.		kg.	41.400
Urea.		gr.	24
Dinamometria		kg.	12

Diario clinico: L'inferma dice di sentirsi benissimo. Non accusa nessun disturbo. Passeggia tutta la giornata.

L'attivo di questa cura è rappresentato da oltre 1500000 globuli di più; da 45° del Fleisch, di guadagno, da 100° del cromocitometro

di meno; infine da una maggiore resistenza dei globuli. Il peso del corpo è salito da 38,800 a 41,400. Le condizioni generali sono rese ottime. L'inferma era stata affetta da lieve infezione tifoide; ciò non crediamo potrà infirmare il brillante risultato ottenuto; perchè se in genere nella convalescenza di questa malattia si avvera un sensibile e spontaneo miglioramento dell'organismo, in genere le condizioni del sangue, come osservò Zässlein (1) (e pure osservammo noi), non si avvantaggiano di altrettanto. Anzi qui più che in ogni altra osservazione risplende l'efficacia dell' emoglobina se si tengono anche in conto le condizioni poco propizie dell'apparecchio digerente.

Osservazione 6.ª — Curto Antonio, d'anni 10, (entrato il 14 febbraio, uscito molto migliorato l'11 marzo).

Diagnosi: *Oligoemia. Rachitismo. Catarro bronchiale secco.*

Si ascoltano in tutto l'ambito polmonare posteriormente ronchi fischianti e sibilanti e respiro aspro. Non ha tosse, nè emette espettorato. Il colorito delle sue mucose è molto pallido. Soffre frequentemente di cefalea, ronzìo agli orecchi, cardiopalmo. Si sente molto debole ed è per questo che ha ricoverato all'ospedale.

Esame del sangue fatto il 15 febbraio.

Globuli pallidissimi. Diametro μ 6. Moltissimi microciti e detriti. Tendenza a raccorsi ad ammassi anzichè a pile. Zona centrale visibile nettamente in tutti i globuli, qua e là alterata. La zona corticale presenta leggere alterazioni.

Alla essiccazione rapida si alterano completamente.

Alle pressioni istantanee la fragilità del globulo è rimarchevole.

Alla pressione di 600 gr. 15' quasi tutti i globuli sono alterati profondamente. Dopo 25' sono tutti distrutti.

Alla temperatura di 40° 10' alterazioni gravi nella maggior parte dei globuli. Dopo 15' 20' distruzione completa di essi.

Scala del prof. Mosso: opalescente 0,66, limpido 0,64.

Densità (App. di Fano)			1043
Globulimetria:	Globuli rossi		2.597.000
	Globuli bianchi		38.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch		25
	Cromocitometro		478
Peso del corpo		kg.	28.500
Urea		gr.	4,00
Dinamometria		kg.	3

Esame clinico: Fatti di catarro bronchiale, l'appetito è buono, l'apparato digerente è normale.

Lo stesso giorno comincia la cura della emoglobina.

(1) Zässlein. Blutkörpzahlungen (nach Malassez) nud Blutfarbstoff, bestimmungen (nach Hüfner) bei Typhus abdominalis.

L'esame fatto il giorno 22 febbraio dà questo risultato:

Globulimetria:	Globuli rossi	3.000.000
	Globuli bianchi . . .	30.000
Cromometria:	Ematimetro	35
	Cromocitometro . . .	326

Esame del sangue fatto il 9 marzo.

Globuli discretamente colorati. Tendenza leggera a raccorsi in pile. Pochi microciti e detriti. Zona centrale visibile nettamente nella più grande parte dei globuli. In moltissimi appare leggermente velata. Non vi sono alterazioni morfologiche.

Alla essiccazione rapida molti globuli mantengono la loro forma normale. Alla pressione di 600 gr. per 20' sono pochi i globuli che ne appaiono sensibilmente deformati. Si nota che tutti sono molto pallidi, colla zona centrale visibile ed alterata. La zona periferica presenta le alterazioni iniziali. I margini sono finamente spinosi; in molti sono raggrinzati. Sono diminuiti assai di diametro. Il plasma è leggermente giallognolo. Dopo 40-50' sono tutti distrutti.

Alla temperatura di 40°-10' i globuli sono deboli, friabili, più piccoli, colla zona centrale e colla zona marginale alterate (globuli spinosi, con leggera anfrattuosità, con sporgenze digitate in rapporto o no colla zona centrale). Dopo 30' il globulo è generalmente distrutto. Alla colorazione: Dopo 5'-10' la zona centrale si colora, dopo 40' la massa.

Scala del prof. Mosso: opalescente 0,58, limpido 0,56.

Densità (*App. di Fano*)		1048
Globulimetria:	Globuli rossi	3.712.000
	Globuli bianchi . . .	15·000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch . .	55
	Cromocitometro . . .	204
Peso del corpo.	kg.	29.500
Urea	gr.	7
Dinamometria	kg.	6

Diario clinico: L'infermo assicura di sentirsi assai bene; ha molto appetito.

In questo infermo non essendo stato concesso continuare la cura oltre 24 giorni per aver egli voluto abbandonare l'Ospedale subito che ha cominciato a sentirsi più forte, non possiamo riportare cifre molto sensibili. Però da esse ci è dato arguire come la emoglobina, se non intensamente, abbia agito rapidamente. I globuli hanno aumentato di 1,000,000; la ricchezza emoglobinica da 25° Fleisch è salita a 55°; il cromocitometro da 478 è sceso a 204, il densimetro di Fano da 1043 a 1048; la resistenza e vitalità dei globuli divennero maggiori. Il peso del corpo è aumentato di 1 kg.

Osservazione 7.ª — Dapelo Maria, d'anni 18 (Ambulatorio).
Diagnosi: *Clorosi*.

L'inferma è amenorroica e leucorroica. Le sue mucose visibili

sono di un colorito rosso molto sbiadito. Ha frequenti deliquî, ronzî agli orecchi, cefalea e spossatezza per ogni minima fatica. Al cuore si nota: soffio in primo tempo alla punta, accentuazione del secondo sulla polmonale. Leggero edema agli arti inferiori.

Esame del giorno 15 gennaio 89.

Globuli pallidissimi, poca tendenza a raccorsi a rôtoli. Diametro μ 6,6,5, zona centrale visibile nella maggior parte dei globuli. Zona corticale in molti integra, in altri leggermente alterata. Molti microciti e detriti. Alla pressione istantanea si vedono grandi quantità di detriti, e globuli con larghe soluzioni di continuo, la zona centrale alterata, la corticale con alterazioni gravi. Alla pressione continua di 600 gr. 10' si vedono molti globuli alterati profondamente. Dopo 20' sono tutti distrutti. Alla temperatura di 42° 10' quasi tutti i globuli sono spinosi, stellati, diminuiti di diametro, fragili. Alla stessa temperatura per 25' sono tutti simili a fine emulsione oleosa.

Colorazione: Dopo 3' la zona centrale si comincia a colorire in qualche globulo. Dopo 20' la massa del globulo è invasa dalla soluzione sodo-metilica.

Globulimetria:	Globuli rossi		2.225.000
	Globuli bianchi		35.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch.		30.35
	Cromocitometro		290
Peso del corpo		kg.	43.000
Dinamometria		kg.	5

Esame del giorno 5 febbraio.

Globuli discretamente colorati. Leggera tendenza a raccorsi in pile. Diametro μ 6 a 6,5. Pochi microciti, zona centrale visibile in molti globuli, in altri velata. Non alterazioni morfologiche. Alla pressione istantanea i globuli si mostrano abbastanza resistenti. Sono però molto al di sotto del normale.

Alla essiccazione rapida si alterano gravemente.

Globulimetria:	Globuli rossi		3.372.000
	Globuli bianchi		20.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch.		50
	Cromocitometro		224
Peso del corpo		kg.	44.100
Dinamometria		kg.	9

All'inferma sono ricomparsi i flussi mestruali; il colorito della pelle e delle mucose ha molto guadagnato. Non ebbe deliquî e le è pure diminuito il ronzìo alle orecchie. Si sente più forte, agile ed allegra. Ha appetito e digerisce facilmente.

Non si osservano più gli edemi ai malleoli. Persiste sempre il soffio alla punta, è però di un carattere molto dolce.

Esame del giorno 19 febbraio.

Globulimetria:	Globuli rossi		3.521.000
	Globuli bianchi		15.000

Cromometria:	Ematimetro Fleisch . . .		55
	Cromocitometro . . .		200
Peso del corpo	. . . . . .	kg.	44.400
Dinamometria .	. . . . . .	kg.	9

Continua lo stato di benessere dell'inferma, le è molto diminuito lo scolo leucorroico. Si va sempre più raddolcendo il soffio alla punta. L'inferma dice di essere molto soddisfatta della cura, perchè ora può lavorare senza sentirsi stanca. La notte dorme tranquillamente. L'appetito le è aumentato di molto. Il colorito della cute, sebbene non sia roseo, non è più quello caratteristico della clorosi.

La cifra del numero dei globuli rossi segna all'ultimo nostro esame 1,300,000 globuli di aumento; 20° Fleisch pure di guadagno ed una diminuzione di 90° del cromocitometro. La resistenza dei globuli è pure favorevolmente modificata.

Il miglioramento più sensibile, però, l'abbiamo nello stato generale, sebbene il peso del corpo sia aumentato solo di circa 1 kg. e mezzo.

OSSERVAZIONE 8.ª — Dodero Antonietta, d'anni 24 (Ambulatorio). Diagnosi: *Clorosi.*

L'inferma è amenorroica da otto mesi. Il colorito delle mucose è roseo sbiadito, quelle della cute pallido. Presenta soffio alla punta in 1.° tempo, leggero aumento del diametro trasverso. Accusa cardiopalmo, disfagia. È neurastenica. Dice di sentirsi molto debole ed in uno stato di angoscia continua.

Esame del sangue fatto il 9 marzo.

Globulimetria:	Globuli rossi		3.117.000
	Globuli bianchi . . .		18.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch . .		45
	Cromocitometro . . .		248
Peso del corpo.	. . . .		57.200

Le si consiglia l'uso dell'arsenico e della emoglobina (0,05 per dose, 4 volte al dì).

Esame del sangue fatto il 26 marzo.

Globulimetria:	Globuli rossi . . .		3.519.000
	Globuli bianchi . . .		17.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch . .		55
	Cromocitometro . . .		198
Peso del corpo.	. . . . . .	kg.	57.000

L'inferma accusa un reale e notevole miglioramento. Non ha più disfagia, mangia con più appetito. Il suo morale è molto sollevato ed è più allegra.

Si consiglia (a titolo di esperimento) di sospendere l'emoglobina e continuare l'arsenico e di ritornare dopo 15 giorni.

Esame del sangue fatto il 13 aprile.

Globulimetria:	Globuli rossi	3.150.000
	Globuli bianchi . . .	19.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch . .	45-50
	Cromocitometro . . .	230
Peso del corpo.		58.100

L'inferma dice di sentirsi molto meglio della prima volta, ma non così bene come quando si presentò la seconda. Assicura di aver sentito di nuovo, però non frequente, il bolo esofageo. Diametro trasverso del cuore invariato. Sono senza dolori comparsi, in quantità scarsa però, i flussi mestruali. Le si consiglia di ripigliare l'uso della emoglobina. Non essendo più ritornata all' Ambulatorio non possiamo offrire altri esami. Cercammo informarci di lei al suo luogo di residenza (Chiavari), però infruttuosamente.

In questa inferma, come in quella di cui si legge nell'Osservazione 1.ª, appena riscontrato un reale miglioramento nella crasi sanguigna e nello stato generale, abbiamo voluto osservare come i globuli si comportassero, sospendendo l' uso dell' emoglobina per 15 giorni solamente.

Le modificazioni non furono, nè potevano essere di certo, molto sensibili, ma abbastanza evidenti e probative. I globuli diminuirono di circa $^1/_2$ milione e pure di qualche grado la ricchezza emoglobinica.

Osservazione 9.ª — Duriguzzi Giulia, d'anni 41, sarta. Entrata il 18 aprile 1888. Uscita guarita, 26 maggio.

Diagnosi: *Clorosi*.

Soffio in primo tempo alla punta, che si ascolta anche in tutti gli altri focolai, ma più debole. Questo soffio si trasmette poi pure posteriormente nella regione interscapolare. Al giugulo si vede un battito sistolico confermato dal palpamento. Ivi, come pure sulla carotide, si ascolta un soffio sistolico.

Stipsi, meteorismo, lingua molto impatinata.

Esame del sangue 20 aprile.

Globuli pallidissimi. Pochissima tendenza a raccorsi a rotoli. Diametro generale μ 6,5, in alcuni pochi raggiunge μ 7,5. La leggera pressione collo spillo determina già grandi alterazioni cromatiche centrali e periferiche, nonchè alterazioni quà e là nella forma dei globuli. Paragonando due preparati attinti contemporaneamente, si vede facilmente come in quello in cui si agì colla pressione il plasma sia non poco tinto di emoglobina diffusa. Se lo spillo si mantiene premuto sul coproggetti per alcuni secondi, i globuli pigliano forme allungatissime fusiformi e sembrano unirsi fra loro colle estremità mercè prolungamenti sottili. Cessando la pressione il globulo ritorna un po' su sè stesso, ma non ripiglia l'aspetto di prima e resta assai deformato. Alla pressione di 400 gr. p. 15' tutti i globuli sono profondamente alterati. Basta in questo caso comprimere il preparato — anche mercè una pressione delicata — perchè sieno tutti distrutti.

Alla temperatura di 40° 10′ si notano degenerazioni avanzate. Dalla superficie dell'emasia si staccano piccole particelle globuliformi che rimangono per qualche po' in rapporto col globulo per mezzo di un sottile prolungamento, ma che in ultimo si distribuiscono pel plasma dandogli l'aspetto di una grossolana emulsione oleosa.

Alla colorazione si ha: dopo 2′ la zona centrale è tinta in violetto; la massa globulare dopo 10′.

Globulimetria:	Globuli rossi		2.100.000
	Globuli bianchi . . .		40.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch . .		35
	Cromocitometro . . .		316
Scala del Mosso. Opalescente 0,66, limpido 0,64.			
Densimetro del Fano			1040
Urea		gr.	17
Dinamometria		kg.	6
Peso del corpo		kg.	45.500

(Nello stesso giorno le si somministra gr. 0,20 di emoglobina).

Esame del sangue giorno 26 aprile.

La resistenza dei globuli è di poco modificata.

Globulimetria:	Globuli rossi		2.900.000
	Globuli bianchi . . .		30.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch . .		40
	Cromocitometro . . .		290
Densimetro del Fano			1044
Urea		gr.	16
Dinamometria		kg.	6
Peso del corpo.		kg.	46.100

Esame giorno 4 maggio.

Alla temperatura 40° 10' si notano molti globuli ancora resistenti e con alterazioni di poco momento; a 20'-25' sono quasi tutti distrutti.

Alla pressione di 600 gr. p. 15' i globuli sono sensibilmente diminuiti di diametro, molto più pallidi, ma non presentano alterazioni morfologiche gravi. Queste le si riscontrano dopo che furono sottoposti alla stessa pressione per 25'-30'.

La colorazione della zona centrale avviene dopo 5', quella del globulo in totalità dopo 25'.

Globulimetria:	Globuli rossi		3.000.000
	Globuli bianchi . . .		30.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch . .		45
	Cromocitometro . . .		246
Scala del Mosso. Opalescente 0,62, limpido 0,60.			
Urea		gr.	18
Dinamometria		kg.	8
Peso del corpo		kg.	47.500

Esame 18 maggio.

Globulimetria :	Globuli rossi		3.400.000
	Globuli bianchi . . .		20.000
Cromometria :	Ematimetro Fleisch . .		50-55
	Cromocitometro . . .		208
Urea		gr.	22
Dinamometria		kg.	8
Peso del corpo.		kg.	48.800

Esame del 24 maggio.

Resistenza dei globuli alla temperatura. Sottoposti a 40° per 25', non presentano alterazioni molto spiccate, dopo 35' moltissimi globuli sono completamente distrutti. A 50° per 15' sono pure distrutti.

Alla pressione di 700 gr. p. 15' si trovano globuli spezzati, pallidi, ridotti di diametro e di numero. Sono così scoloriti e poco resistenti che se si fa penetrare nel preparato una corrente di soluzione indifferente sodica colorata di metil violetto si tingono tutti istantaneamente come globuli bianchi.

Alla pressione istantanea dapprima leggera, poscia violenta, si mostrano di una discreta resistenza ed elasticità. Il globulo che ha resistito senza spezzarsi (e sono molti) ripiglia abbastanza presto la sua forma, solo perdendo alcun poco nella sostanza colorante e nel diametro.

Alla colorazione: dopo 20' la zona centrale è già tinta nella maggior parte dei globuli; la massa si colora dopo 130'.

Globulimetria:	Globuli rossi		4.500.000
	Globuli bianchi . . .		10.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch . .		80
	Cromocitometro		140
Scala del Mosso. Opalescente 0,56, limpido 0,54.			
Densimetro del Fano			1054
Peso del corpo.		kg.	48.900
Urea		gr.	24
Dinamometria		kg.	11

Diario clinico: Non trascrivemmo ad ogni esame il diario del giorno limitandosi esso a constatare puramente il regolare e progressivo miglioramento delle condizioni dell'inferma. Essa ora abbandona la clinica completamente guarita.

Se confrontiamo il primo esame, con l'ultimo fatto, la vigilia del suo licenziamento, abbiamo questa rimarchevole differenza: globuli rossi per mm^3 d. 2.500.000 di guadagno: gradi dell'ematimetro 45° pure di guadagno; una diminuzione di 176° del cromocitometro, una spiccata resistenza alla temperatura, alla pressione, al calore, alla scala del Mosso, una densità che da 1040 arriva ora a 1054 e sul peso del corpo 3.400 Kg. di più.

Osservazione 10.ª — Sivori Anna. Entra in clinica il 3 aprile 1889, esce guarita il 30 giugno 1889.

Diagnosi: *Infezione reumatica con localizzazioni articolari e broncopolmonari. Febbre. Artralgie. Oligoemia.*

Esame fatto il 5 aprile.

Globuli assai pallidi. Poca tendenza a raccorsi in pile. Diametro normale. Pochi microciti e detriti. Abbastanza resistenti alle pressioni istantanee. Alla pressione continua di 600 gr. 20' quasi tutti i globuli sono distrutti; ve ne sono però alcuni pallidi, diminuiti di diametro, con poche alterazioni morfologiche.

Alla temperatura di 40° 15' la maggior parte dei corpuscoli sono ridotti simili a goccioline giallognole di diametro non uguale fra loro.

Alla colorazione dopo 25' si colora la zona centrale; dopo 95' il globulo in totalità.

Globulimetria:	Globuli rossi	3.000.000
	Globuli bianchi	30.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch.	45-50
	Cromocitometro	248
Peso del corpo		Kg. 37.800

Esame del 10 aprile.

Globulimetria:	Globuli rossi	2.300.000
	Globuli bianchi	50.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch.	35-40
	Cromocitometro	328

Esame il 20 aprile.

Globuli pallidissimi, con alterazioni cromatiche e morfologiche centrali evidentissime ed alterazioni morfologiche periferiche assai gravi. Nessuna tendenza a raccorsi in pile. Sonvi molte granulazioni elementari e microciti. Esaminando il preparato senza che nessun trauma o azione chimica e termica vi abbia agito, si vedono rapidamente i globuli rossi scolorarsi via via che l'osservazione continua, così che in capo a 20' l'emoglobina loro si è diffusa nel plasma ed essi vagano pel campo del microscopio pallidissimi, rifrangenti la luce.

La più leggera pressione li rompe e li distrugge completamente: al calore di 40° per 20' sono tutti distrutti.

Alla colorazione si ha: la zona si colora immediatamente, la massa dopo 10'-15'.

Globulimetria:	Globuli rossi	1.500.000
	Globuli bianchi	70.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch.	25
	Cromocitometro	476
Scala del Mosso:	Opalescente 0,60 limpido 0,58.	
Peso del corpo		Kg. 32.000

Esame 28 aprile.

Globulimetria:	Globuli rossi	2.000.000
	Globuli bianchi	70.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch.	30-35
	Cromocitometro	328
Peso del corpo		Kg. 33.600

La resistenza è poco maggiore di quanto abbiamo riferito nell'esame precedente.

Diario clinico: L'inferma passò bene la notte. Continua la debolezza specialmente alle articolazioni del ginocchio sì che non può reggersi ritta. La lingua è impatinata.

Il giorno 29 aprile si comincia la somministrazione di gr. 0,20 di Emoglobina con gr. 4 fosf. di calce al dì.

Esame 4 maggio.

Globulimetria	Globuli rossi	2.400.000
	Globuli bianchi . . .	60.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch. . .	35-40
	Cromocitometro . . .	330
Peso del corpo.		34

Esame 7 maggio.

Resistenza: Alla temperatura di 40° p. 25': Solo pochi globuli si mostrano con alterazioni morfologiche incipienti, tutti gli altri sono distrutti completamente. Alla pressione di 700 gr. per 15' i globuli presentano alterazioni cadaveriche.

Sono ridotti di diametro (μ. 5,5-6), pallidissimi, con larghe spaccature dello stroma, muriformi, stellati, ecc.

Alla colorazione. Dopo 10'-15': la zona centrale si presenta tinta dalla soluzione sodo-metilica. Dopo 70' si colora il globulo in totalità.

Globulimetria:	Globuli rossi	2.600.000
	Globuli bianchi . . .	60.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch. . .	40
	Cromocitometro . . .	276
Peso del corpo	Kg.	34

Diario clinico: L'inferma dice di sentirsi bene. L'appetito però è sempre scarso. La lingua impatinata leggermente.

Esame del 14 maggio.

Globulimetria:	Globuli rossi	3.500.000
	Globuli bianchi . . .	40.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch . .	65
	Cromocitometro . . .	206
Peso del corpo.		34

Diario Clinico: La nostra inferma va di giorno in giorno acquistando forza. L'appetito è ottimo. La digestione si compie bene.

Esame del giorno 16 maggio.

Resistenza: Alla temperatura di 40° per 15'. I globuli sono discretamente conservati nella maggior parte, però si vedono moltissimi microciti, emasie con alterazioni morfologiche spiccate nella zona periferica. A 40° per 30' quasi tutti i globuli sono distrutti. Si vede ancora però qualche globulo resistente, ma in numero molto

scarso. Alla pressione istantanea collo spillo i globuli reagiscono non alterandosi nella loro forma; solo divengono un po' più pallidi e la loro zona centrale dapprima leggermente velata si fa molto distinta e ampia. Se questa pressione istantanea si ripete alcune volte, molti globuli si spezzano, ed il plasma appare colorato di ematina. Alla pressione di 700 grammi per 25' i globuli si mostrano assai alterati nella maggior parte. Alla colorazione: dopo 20' si colora la zona centrale, dopo 2 ore la massa.

Peso del corpo 34.200.

Diario clinico: Continua il miglioramento. La lingua è rosea. L'appetito è buono. Digestione facile.

Esame del 20 maggio.

Risultato reperto quasi identico ai due ultimi.

Esame 1.° giugno.

Globulimetria:	Globuli rossi	3.800.000
	Globuli bianchi . . .	30.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch. . .	70
	Cromocitometro . . .	164

Esame del 13 giugno.

Globuli abbastanza ben colorati. Discreta tendenza a raccorsi in pile. Diametro e forma normale. Si vedono pochi microciti, detriti, granulazioni elementari.

Resistenza: Alla temperatura di 45° per 25' i globuli sono ancora in buona parte mediocremente conservati. Alla pressione di 700 gr. per 15' le alterazioni subite dai globuli sono molto limitate. Esse si riducono ad uno scoloramento generale del globulo, ad una leggera diminuzione del suo diametro ed alle prime alterazioni morfologiche periferiche. Alla pressione di 850 grammi per 20 minuti i globuli sono molto alterati. Alla colorazione: dopo 30' la zona acromica è tinta dal colore della soluzione; il globulo in totalità si tinge dopo 2 ore e 30'.

Globulimetria:	Globuli rossi	4.000.000
	Globuli bianchi . . .	15.000
Cromometria:	Ematimetro Fleisch. . .	80
	Cromocitometro . . .	148
Peso del corpo.	. . . .	kg. 35.700

Diario clinico: L'inferma continua a sentirsi bene. Sono scomparsi i rantoli nella fossa sopra-claveare destra. L'appetito è buono. La digestione si compie bene.

A partire da oggi si somministrano 8 cartine di gr. 0.05 ciascuna di rmoglobina.

Esame del 23. giugno.

L'esame del sangue sia colla resistenza che colla globulimetria e cromometria dà risultato identico al precedente. Però, come si rileva dal diario clinico, l'inferma continua a risentire i vantaggi della migliorata condizione della sua crasi sanguigna. Infatti, la cifra del suo peso tocca kg. 36.500 ed il giorno 30 in cui, non la-

gnandosi più di alcun disturbo e sentendosi forte, l'inferma chiede di abbandonare la clinica, essa arriva a 37.

I vantaggi che l'emoglobina in questa inferma ha apportato sono oltremodo spiccati, se si tiene anche conto che in questo caso dovevasi trattare con una infezione essenzialmente tossica pel sangue le cui alterazioni sono generalmente ribelli ai trattamenti terapici.

La resistenza ha guadagnato rilevantemente. Inoltre i globuli rossi da 2.000.000 per mm. c. sono arrivati a 4.000.000 ed i bianchi da 70.000 sono scesi a 15.000. L'ematimetro da 30-35 è salito ad 80 ed il cromocitometro è disceso corrispondentemente da 328 a 148. Il peso del corpo da kg. 33.600 arriva a 37.

Anche in questa inferma abbiamo voluto provare (come in quella di cui l'osservazione prima) se raddoppiando la dose della emoglobina essa fosse suscettibile di accentuare, e in modo corrispondente, la sua benefica efficacia sulla ricchezza di colorazione del sangue. Ciò non essendosi neppure questa volta verificato, noi crediamo di poter stabilire come sufficiente la dose di gr. 0,20 al giorno.

OSSERVAZIONE 11.ª — Romairone Giuseppina. Età anni 1. Entrata il 10 aprile, uscita il 17 maggio.

Diagnosi: *Clorosi*.

Giovane di costituzione e sviluppo scheletrico regolare. Masse muscolari abbastanza sviluppate, ricco il pannicolo adiposo. Apparecchio respiratorio negativo; riguardo a quello digerente si ha pirosi e poco appetito; quello circolatorio presenta da rilevarsi un soffio dolce in 1.° tempo su tutti i focolai di ascoltazione. È dismenorroica da diversi anni e leucorroica fino da bambina, però con larghi intervalli di sosta. Mucose pallidissime. Volto cereo. Soffre di cefalea frequentemente.

Esame del giorno 15.

Cromometria:	Ematimetro		35
	Cromocitometro . . .		159
Globulimetria:	Globuli rossi . . .		2.170.000
	Globuli bianchi . . .		45.000
Scala del Mosso. Opalescente 0,66, limpido 0,64.			
Urea.		gr.	12
Dinamometria		kg.	7
Peso del corpo		kg.	47.300

Resistenza e condizioni dei globuli: Globuli poco colorati; pochissima tendenza a raccorsi in pile. Diametro in molti globuli normale, esistono però moltissimi microciti, detriti, e qualche globulo gigante. Si notano alterazioni morfologiche iniziali e periferiche: se si fanno agire sul coprioggetti leggere pressioni, i globuli reagiscono molto poco a questo trauma deformandosi sensibilmente, riducendosi di diametro, scolorandosi, qualcuno anco spezzandosi. In genere ripigliano molto pigramente la loro prima posizione (quelli ancora resistenti) quasi fossero cospersi di una sostanza molto viscida.

Alla temperatura di 40° 10' sono tutti distrutti.

Alla pressione di 450 gr. 12' sono tutti distrutti.

Alla colorazione dopo 2'-5' la zona centrale è colorata, dopo 15' lo è pure il globulo in totalità.

Si somministra all'inferma gr. 0,20 di emoglobina al dì.

Esame del giorno 23 aprile.

Globulimetria:	Globuli rossi		3.600.000
	Globuli bianchi . . .		38.000
Cromometria:	Ematimetro		45-50
	Cromocitometro . . .		149
Scala del prof. Mosso. Opalescente 0,66, limpido 0.64.			
Urea.		gr.	19
Dinamometria		kg.	10
Peso del corpo.		kg.	47.500

Diario clinico: L'inferma dice di sentirsi molto bene; ha maggior appetito; sta alzata e passeggia senza notare stanchezza (giorno 22).

Resistenza e condizioni dei globuli: Globuli abbastanza bene colorati alla periferia; presentano nella loro porzione centrale una zona bianca a confini non nettamente definiti. Vi sono pochi microciti e pochi detriti. Il diametro è regolare nella maggior parte dei globuli, ve ne sono però molti che presentano diametri di μ 6-5-7. Esercitando pressioni istantanee i globuli reagiscono con mediocre resistenza. Molti però si spezzano, altri diminuiscono di diametro, e quasi tutti presentano un leggero grado di scoloramento.

Alla temperatura di 40° p. 10' si osservano moltissimi globuli ancora morfologicamente intatti. Dopo 20' non si scorgono più. Alla pressione di 500 gr. 20' moltissimi globuli sono profondamente alterati; degli altri una grande quantità presenta alterazioni di lieve momento, un'altra alterazioni un po' più accentuate; alla pressione di 700 gr. 20' sono tutti distrutti.

Alla colorazione dopo 5' si colora la zona centrale, dopo 25-30' si colora la massa in totalità.

Esame del 1.° maggio.

Globulimetria:	Globuli rossi		3.917.000
	Globuli bianchi . . .		30.000
Cromometria:	Ematimetro		55-60
	Cromocitometro . . .		186
Scala del Mosso. Opalescente 0,60, limpido 0,58.			
Urea		gr.	23
Dinamometria		kg.	10
Peso del corpo.		kg.	48.100

Resistenza e condizioni dei globuli: Globuli discretamente colorati. La loro forma, il diametro, la tendenza a raccorsi in pile non offre nulla di patologico. La zona centrale si vede leggermente velata e non alterata, la zona corticale è integra. Non si osservano molti microciti, pochi detriti globulari e nessun globulo rosso gigante.

Colla pressione leggera i globuli si distaccano, ma non mostrano, nè con alterazioni cromatiche, nè morfologiche, risentire gran che del trauma subìto.

Alla pressione di 500 gr. 10' tutti i globuli si vedono molto pallidi colla zona centrale non molto alterata, mentre che quella corticale presenta già modificazioni piuttosto marcate (spinose, moriformi grossolanamente, a gibbosità, globuli a fiasco...). Alla pressione di 600 gr. 15' sono tutti distrutti.

Alla temperatura di 40° 15' le emasie resistono abbastanza bene. Si osservano moltissimi microciti, globuli pallidissimi e vaganti nel plasma tinto in ematina, siccome ombre, in grande numero; globuli con alterazioni cadaveriche in quantità limitata, (6-7 per campo di 50-90 globuli). Alla temperatura di 40° per 25'-30' sono nella massima parte distrutti.

Alla colorazione: Dopo 5-10' la zona centrale si colora completamente; la massa dopo 60'.

Diario clinico: L'inferma accusa un notevole miglioramento di tutto il suo organismo, un aumento di forze e di appetito. La sera stessa compare lo scolo mestruale accompagnato da leggeri dolori all'ischio, ma che però cedettero tosto e spontaneamente.

Esame del giorno 17 maggio.

Globulimetria:	Globuli rossi		4.510.000
	Globuli bianchi . . .		10.000
Cromometria:	Ematimetro		85
	Cromocitometro . . .		126
Scala del Mosso	Opalescente 0,56, limpido 0,54.		
Urea		gr.	27
Dinamometria		kg.	12
Peso del corpo.		kg.	49.200

Resistenza e condizioni dei globuli: Globuli assai colorati, con discreta tendenza a raccorsi a rotoli; biconcavi, margini integri, arrotondati; colla zona centrale un po' più splendente della massa corpuscolare; del diametro uniforme di μ 7,6. Non si vedono che scarsi microciti e qualche detrito ed ammasso globulare. Alla pressione istantanea si mostrano assai resistenti e tenaci; se questa si ripete parecchie volte, il globulo diviene molto pallido, diminuisce di diametro, ma non si rompe.

Alla pressione di 900 gr. 15' (tralasciamo per brevità il saggio di pressioni minori) sono profondamente alterati.

Alla temperatura di 50° per 10'-15' sono distrutti.

Alla colorazione: dopo 15' si colora la zona centrale, dopo 140' la massa.

Diario clinico: Il flusso mestruale è cessato dopo 10 giorni, fu molto abbondante; la leucorrea continuò ancora per diversi giorni; ora è completamente cessata.

L'inferma si sente bene e forte e desidera di abbandonare la Clinica. Però il soffio alla punta è invariato. Non accusa più la solita cefalea, da molti giorni.

Paragonando fra di loro i diversi esami vediamo come l'azione della emoglobina manifestatasi prontamente sia sempre andata man mano accentuandosi fino a portare nel solo spazio di un mese (quanto durò la cura) i globuli rossi da 2.170.000 a 4.510.000, i bianchi da 45.000 a 10.000; l'ematimetro da 35° a 85°. Però dove splende la sua maggiore efficacia è nell'aumento della resistenza: aumento che s'avvicina molto a raggiungere la misura fisiologica.

Una cosa dobbiamo notare ed anche di assai importanza, l'inferma era dismenorroica e leucorroica da diversi anni, ora sotto la nostra cura questi due inconvenienti vengon meno, e la perdita sanguigna non si accompagna nè a nausee, nè a debolezza, nè ad alcuna altra delle sue abituali molestie.

Osservazione 12.ª — Fortunati Paolo. Età anni 23, entrato il 16 febbraio, uscito il 25 marzo.

Diagnosi: *Pleurite destra con essudato siero-fibrinoso.*

Nulla di caratteristico degno di essere notato nello stato attuale dell' infermo, che è un giovane robusto e di costituzione e sviluppo scheletrico regolare.

Esame del 25 febbraio.

Diario clinico: Da più giorni non si rileva più la presenza di liquido nel cavo pleurico.

Globulimetria:	Globuli rossi	3.900.000
	Globuli bianchi . . .	45.000
Cromometria:	Ematimetro	60
	Cromocitometro . . .	186

(Si somministrano 4 pillole Blancard al dì)
Esame del 1.° marzo.

Globulimetria:	Globuli rossi	4.000.000
	Globuli bianchi . . .	37.000
Cromometria:	Ematimetro	60-65
	Cromocitometro . . .	178

Esame del 10 marzo.

Globulimetria:	Globuli rossi	4:125.000
	Globuli bianchi . . .	35.000
Cromometria:	Ematimetro	65
	Cromocitometro . . .	176

Esame del 25 marzo.

Globulimetria:	Globuli rossi	4.975.000
	Globuli bianchi . . .	10.000
Cromometria:	Ematimetro	75-80
	Cromocitometro . . .	135

I diarî clinici notavano lo stato soddisfacente dell'infermo e la regolarità quasi normale dei suoi apparecchi respiratorio, circolatorio e digerente.

È evidente che in questa cura si ebbe un guadagno di 1 milione netto di globuli e di 15-20 gradi all'ematimetro e 51° di meno al cromocitometro, miglioramento quasi esclusivamente ottenuto negli ultimi 15 giorni di cura. Infatti. dal 25 febbraio al 10 marzo la oscillazione degli esami è trascurabile limitandosi a 200.000 e 5° gradi di differenza in più all'ematimetro.

OSSERVAZIONE 13.ª — Violi Ferdinando. Età anni 16, entrato il 7 giugno, uscito il 29 giugno 1888, guarito.

Diagnosi: *Oligoemia grave.*

Infermo di sviluppo e costituzione scheletrica regolare. Apparecchio digerente: catarro gastrico. Apparecchio respiratorio negativo. Apparecchio circolatorio: soffio in 1.° tempo alla punta; sul focolaio della tricuspide bipartizione del 1° tono.

Esame del giorno 11 (Cioè dopo che si è ottenuto quasi completa guarigione, mercè le polveri Ziemssen, dei fatti gastrici).

Globulimetria:	Globuli rossi	2.120.000
	Globuli bianchi . . .	45.000
Cromometria:	Ematimetro	35
	Cromocitometro . . .	312
Densità (App di Fano)		1040
Scala del Mosso .	Opalescente 0,66, limpido 0,64.	
Urea.	gr.	11
Dinamometria	kg.	5
Peso del corpo.	kg.	49

Resistenza e condizioni dei globuli: Globuli poco colorati. Pochissima tendenza a raccorsi a rotoli. Diametro variabile (non però vera poikilocitosi). Esistono molti detriti, rari macrociti (μ 8). Esercitando leggere pressioni sul copriogetti mercè lo spillo, i globuli si separano subito fra loro, si scolorano e presentano facilità a rompersi. Con questo sistema si vede ancora la poca elasticità del protoplasma a ripigliare dalla forma allungata a fuso, impressagli dalla pressione, quella che aveva prima. Il siero dopo alcune di queste pressioni appare tinto in giallastro.

Alla temperatura di 40° per 12' sono tutti distrutti.
(si somministrano 4 pillole Blaud).

Esame del 17 giugno.

Globulimetria:	Globuli rossi	2.300.000
	Globuli bianchi . . .	30.000
Cromometria:	Ematimetro	35-40
	Cromocitometro . . .	306
Urea.	gr.	15
Dinamometria	kg.	8
Peso del corpo.	kg.	49

Non si potè procedere alle altre indagini sulla resistenza e densità dei globuli.

Esame del 23 giugno.

Globulimetria:	Globuli rossi		3.100.000
	Globuli bianchi . . .		20.000
Cromometria:	Ematimetro		50
	Cromocitometro . . .		216
Densità (App. Fano)			1046
Scala del Mosso. Opalescente 0,62, limpido 0,60.			
Urea.		gr.	29
Dinamometria		kg.	12
Peso.		kg.	49.800

Resistenza e condizione del globulo: I globuli sono mediocremente coloriti. Diametro abbastanza regolare. Esistono però numerosi microciti e qualche globulo rosso gigante. Alterazioni morfogiche non avanzate. Tendenza poca a raccorsi in pile.

Esercitando leggere pressioni collo spillo, i globuli non ne risentono gran che; sono discretamente elastici, non si frangono, nè si scolorano.

Alla pressione di 400 gr. 15' resistono abbastanza bene, a quella di 600 gr. 10' presentano marcate alterazioni cromatiche della zona centrale e del globulo in totalità ed alterazioni morfologiche, avanzate della prima e solo incipienti della seconda (leggermente moriformi e finamente stellate, qualcuno con gibbosità, rari con soluzioni di continuo) Sono del pari un po' diminuiti di diametro.

Alla pressione di 600 gr. per 20' queste alterazioni sono marcatamente accentuate.

Alla pressione di 700 gr. sono distrutti.

Alla temperatura di 40° per 25' la massima parte dei globuli sono completamente distrutti; quei pochi che vi hanno resistito presentano alterazioni molto gravi.

I diarî dei precedenti giorni di esame non rilevavano altro che l'infermo sentivasi discretamente bene, aveva appetito e digeriva bene.

L'esame del giorno 28.

Globulimetria:	Globuli rossi		3.400.000
	Globuli bianchi . . .		20.000
Cromometria:	Ematimetro		50-55
	Cromocitometro . . .		210
Densità (App. Fano)			1049
Scala del Mosso. Opalescente 0,62, limpido 0,60-0 58.			
Urea		gr.	27
Dinamometria		kg.	15
Peso.		kg.	49.900

In questa cura col solfato di ferro se non si guadagnò sensibilmente nel numero e ricchezza colorante dei globuli, un acquisto forte lo si ebbe nella resistenza loro e nella regolarità e diametro della forma. Al 6.° giorno di cura non si aveva però nessuna modificazione d'importanza. Notiamo ancora che qui più spiccatamente che

in molte altre osservazioni il primo e veramente marcato miglioramento del sangue lo si ebbe, anzichè nell'aumento globulare e cromatico, nelle condizioni della forma e nella resistenza.

Osservazione 14.ª — Fontanella Margherita. Età anni 24. Entrata il 2 maggio, esce guarita il 4 giugno.

Diagnosi: *Pleurite destra con versamento siero-fibrinoso.*

L'inferma è di costituzione regolare. Masse muscolari discretamente sviluppate, pannicolo adiposo scarso, colorito delle mucose pallido, quello della cute bianco-roseo.

Esame del sangue fatto il giorno 16 maggio.

Globulimetria:	Globuli rossi	3.000.000
	Globuli bianchi . . .	45.000
Cromometria:	Ematimetro	45
	Cromocitometro . . .	258
Densità (App. Fano)		1040
Scala pel Mosso. Opalescente 0,60, limpido 0,58-0,56.		
Dinamometria . . . . kg.		4
Urea. . . . . gr.		18

Resistenza: Alle leggere pressioni istantanee i globuli si alterano abbastanza rapidamente; si fanno di diametro assai più piccolo; spinosi, moriformi; il loro plasma si tinge di ematina. Però non presentano nè soluzioni di continuo nella massa, nè detriti.

Alla pressione di 400 gr. per 15' si alterano sensibilmente, per 25' si distruggono.

Alla temperatura di 40° per 20' sono distrutti.

Nei preparati esaminati appena attinti i globuli hanno poca tendenza a raccorsi in pile; diametro quasi fisiologico, (esistono però macrociti); poco colorati; si notano alterazioni morfologiche incipienti della zona centrale e della zona periferica.

Diario clinico: Perdura il progressivo miglioramento delle condizioni generali, il versamento sieroso si è assorbito completamente, ed aumenta notevolmente l'appetito. L'apparecchio digerente funziona in modo normale. Peso kg. 46.2. Nello stesso giorno si somministrano 4 pillole Blancard.

Esame fatto il 23 maggio.

Globulimetria:	Globuli rossi	3.150.000
	Globuli bianchi . . .	30.000
Cromometria:	Ematimetro	55
	Cromocitometro . . .	250
Densità (App. Fano)		1040
Scala del Mosso. Opalescente 0.58, limpido 0,56 0,54.		
Urea . . . . gr.		22
Dinamometria . . . . kg.		46.900

Resistenza e condizione del sangue: Nei preparati di sangue esaminati subito appena attinti, i globuli sono assai pallidi, hanno poca tendenza a raccorsi in pile, il diametro loro è normale. Non si osservano che rari microciti e detriti globulari.

Alla pressione di 400 gr. per 20' pochi globuli sono ancora resistenti, dopo 40 sono distrutti.

Alla temperatura di 40° per 30-40' sono distrutti.

Il *Diario clinico* rileva il non interrotto e sensibile miglioramento. L'infermo ha appetito, non si lagna di nulla.

Esame del 30 maggio.

Globulimetria:	Globuli rossi		4.200.000
	Globuli bianchi . . .		15.000
Cromometria:	Ematimetro		60
	Cromocitometro . . .		180
Densità (App. Fano)			1048
Scala del Mosso. Opalescente 0,52, limpido 0,52.			
Urea		gr.	30
Dinamometria		kg.	9
Peso del corpo.		kg.	48,000

Resistenza e condizioni del sangue: Globuli abbastanza ben colorati. Tendenza a raccorsi in pile. Diametro fisiologico. Pochissime alterazioni cromatiche ed incipienti morfologiche dei globuli. Vi è certamente una quantità di globuli morfologicamente alquanto alterati e di detriti, numero però che lo si ha pure quasi nelle stesse proporzioni nei preparati di sangue presso che fisiologico.

Alla pressione di 800 gr. per 10' sonvi ancora molti globuli non distrutti, sebbene abbastanza alterati; per 15'-20' queste alterazioni si sono accentuate talmente che solo qua e là in qualche campo microscopico si ponno scorgere globuli ancora resistenti; dopo 40' tutti i corpuscoli sono completamente distrutti.

Alla temperatura di 40° p. 20' molti globuli sono ancora integri; dopo 40-50' sono tutti distrutti, lo stesso a 50° per 15'.

Il *Diario clinico* mette in esistenza le avvantaggiate condizioni generali dell'inferma, la quale si trova quasi del tutto guarita.

In questo caso in cui, invece della emoglobina, vennero, appena le condizioni dell'apparecchio digerente lo permisero, consigliate le pillole Blancard in N.° di 4, poscia di 6 al dì, abbiamo questo da porre in rilievo:

Che se è qui dimostrata innegabile l'azione efficace del protoioduro di ferro, si deve del pari ammettere che esso ha tardato un po' a manifestare questa sua benefica influenza sul sangue, essendochè dopo 8 giorni di cura i globuli da 3.000.000 erano appena saliti a 350.000 e la ricchezza loro emoglobinica da 45° a 55° con un apparecchio digerente sano e favorevole quanto mai.

Osservazione 15.ª — Molinari Giacomo, d'anni 32.

Diagnosi: *Neurastenia. Epilessia. Oligoemia.*

L'infermo è di sviluppo e costituzione scheletrica regolare, nutrizione generale discreta. Le mucose visibili sono un po' pallide. Accusa cefalea e ronzìo agli orecchi. Apparecchi digerente, respiratorio, circolatorio, normali.

Entra il 18 aprile 1888, esce molto migliorato il 24 maggio.

Esame del 19 aprile.

Globulimetria:	Globuli rossi		3.200.000
	Globuli bianchi . . .		10.000
Cromometria:	Ematimetro		45
	Cromocitometro . . .		248
Peso del corpo.	. . . . . .	kg.	67.500

Resistenza e condizione del globulo: Globuli assai pallidi. Poca tendenza a raccorsi in pile. Diametro fisiologico. Pochissimi microciti. Pochi detriti. Alla pressione istantanea si mostrano flosci, deboli, punto tenaci e friabili assai.

Si somministra gr. 0,20 di lattato di ferro al dì.

Esame del giorno 1.° maggio.

Globulimetria:	Globuli rossi		3.400.000
	Globuli bianchi . . .		10.000
Cromometria:	Ematimetro		45
	Cromocitometro . . .		244
Peso del corpo.	. . . . . .	kg.	68

Resistenza o condizione del globulo: Globuli discretamente scolorati. Poca tendenza a raccorsi a rotoli. Diametro normale.

Facendo agire sul coprioggetti istantanee pressioni, i globuli si mostrano poco resistenti; si lasciano facilmente scolorire e rompere.

Esame del 16 maggio.

Globulimetria:	Globuli rossi		4.000.000
	Globuli bianchi . . .		10.000
Cromometria:	Ematimetro		65
	Cromocitometro . . .		168
Peso.	. . . .	kg.	68.800

Resistenza e condizioni del globulo: Globuli abbastanza colorati. Discreta tendenza a raccorsi in pile. Diametro normale, pochi microciti e detriti. Non si notano alterazioni morfologiche nel corpuscolo nè centrali, nè corticali. Colla pressione dello spillo il globulo si mostra discretamente tenace e resistente.

Esame del giorno 22 maggio

Globulimetria:	Globuli rossi		4.100.000
	Globuli bianchi . . .		10.000
Cromometria:	Ematimetro		70
	Cromocitometro . . .		164
Peso.	. . . .	kg.	69.700

Resistenza e condizioni: Globuli discretamente normali per colore, forma, diametro. Alla pressione si mostrano assai resistenti, però alquanto lontani ancora dalla misura fisiologica.

In questo infermo in cui venne, invece dell'emoglobina, somministrato del lattato di ferro, un certo vantaggio lo si potè riscon-

trare e gli esami del sangue lo dimostrano, però non molto marcato. Anche in questo caso dobbiamo, come in altri consimili, in cui cioè era stato consigliato altro ferruginoso che il nostro, far rilevare come l'azione si esplichi dopo un intervallo di tempo abbastanza lungo. Infatti, dal 19 aprile al 1.° maggio miglioramento non se ne osserva. La resistenza è quella che qui piu ha guadagnato.

Discussione.

Se noi procediamo ora ad esaminare i risultati delle nostre indagini, due cose non ponno a meno di colpirci in maniera esenziale, l'aumento cioè *costante della emoglobina*, ed il *modo rapido con cui codesto aumento avviene.*

Anche quando questa sostanza si prescrive in condizioni poco propizie del tubo gastro-enterico si può di leggieri vedere dai diarî clinici che trascrivemmo, corrispondenti ai giorni d'esame, che non solo non ne accentua affatto i disturbi, ma che avviene assorbimento di essa, malgrado questo ostacolo, baluardo insormortabile a tutti gli altri preparati di ferro, i quali anzi richiedono *necessariamente* per isvolgere la loro azione che lo stomaco e l'intestino funzionino in modo perfetto, potendo in caso contrario aggravare le condizioni morbose.

Nella Osservazione 3.ª specialmente la innocuità della emoglobina nei casi di catarro gastrico ed il suo assorbimento, a malgrado di esso, si può constatarlo in modo molto spiccato.

Dopo studî recenti ed accurati, fatti altrove e da valenti ematologi, ed osservazioni praticate da noi nella Clinica e sotto la direzione del prof. Maragliano due anni or sono sull'Infezione reumatica, risulta che ad essa s'accompagna una alterazione del sangue delle più caratteristiche ed affatto diversa da quella ritenuta sulle affermazioni del Concato. Questi ammetteva un maggior aumento assoluto dei leucociti, noi invece una distruzione delle emasie. Si sa che codeste alterazioni sono tenaci quanto mai e ribelli ai più opportuni trattamenti dietetici e terapeutici. Nella nostra inferma di cui all'Osservazione 10.ª, nella quale, oltre a con-

comitanza di fatti bronchiali e gastrici, si aveva infezione reumatica, l'emoglobina ha svolto una non leggiera benefica influenza. Il sangue, infatti, nello spazio di 40 giorni aumentò in ricchezza globulare (da milioni 2 a 4), in materia colorante (Fleisch da 30°-35 a 80°) e nella resistenza.

Abbiamo anche voluto osservarne l' azione in un caso di tifoide. È vero che la infezione era stata lieve per intensità e durata, ma in questo soggetto si aveva a deplorare anche la concomitanza di una oligoemia (v. Osservazione 5.ª), del resto non molto marcata. Nelle convalescenze di febbre tifoide anco quando l' infezione non abbia decorso con un andamento grave, tifoso, il sangue non si va rimettendo nelle condizioni fisiologiche, che lentamente ed in modo direi inavvertito. I ferruginosi sarebbero in questo caso una leva potente, ma non sono assorbiti nè tollerati e quindi, se non a convalescenza inoltrata, da prescriversi. In questa inferma demmo l'emoglobina ed i risultati furono eccellenti.

Noi non abbiamo osservato dietro la sua somministrazione quanto affermano alcuni autori (Cantani, Tommasi S., Hayem ed altri) avvenire dopo l'uso del ferro: un risveglio cioè nella formazione dei globuli, la comparsa di microciti in grande quantità, una diminuzione poscia di materia colorante del saugue appena questo accenna ad un miglioramento delle sue condizioni. L'Hayem appunto osserva: « Il y a donc en quelque sort deux périodes dans le processus de régèneration du sang. Pendant la première, le fer parrait exciter la formation des globules, puis ces globules nouveaux, produits par poussées successives, plus altérès souvent qu'avant le debut du traitement peu à peu deviennent phisiologiques, le dernier phenomène caracterise la deuxiéme phase des effets du fer et il est de beauconp le plus important. Lorsque l' anémie est moins intense, la première phase est trés courte ou même totalement supprimée et l'on peut voir alors la médication martiale produire une guérison rapide, bien que parfois elle entraine dans ces circonstances une diminution dans les nombres des globules ». I nostri studî riguardavano appunto infermi con anemie molto marcate;

eppure, se non fosse temerarietà contraddire un clinico eminente come l'Hayem e così profondamente conoscitore dei misteri del sangue, dovremmo affermare che, malgrado ricerche diligenti e continuate in queste indagini, l'opposto appunto abbiamo veduto succedere; scomparsa cioè di microciti se prima se ne osservavano, maggiore regolarità nella forma e nel diametro dei corpuscoli rossi e ricchezza della loro emoglobina, l'aumento loro in ultimo. I nostri studî indicano quanto questo miglioramento talvolta avvenga in modo quasi meraviglioso; in qualche caso bastarono soli pochi giorni perchè la loro cifra si elevasse sensibilmente. Però se il sangue non abbia raggiunto le sue condizioni fisiologiche, al sospendere della emoglobina questa cifra quasi d'altrettanto si abbassa. Questo lo vedemmo nella osservazione N.° 1: mentre in quella N.° 4 il sangue essendo arrivato alla sua misura normale la sospensione della emoglobina non apportò veruna variazione. Un fenomeno simile non lo vedemmo avvenire usando gli altri preparati ferruginosi. Non ci sarà addebitato di ragionar troppo sottile se crediamo questo un argomento di più in favore del completo e rapido assorbimento della emoglobina.

Oggidì il modo d'azione del ferro (limitandoci ai due concetti principali) lo si crede dovuto dagli uni (1) alla iperemia che esso determina sulla mucosa gastro-intestinale ed alla azione irritativa che provoca sui tessuti secernenti, digerenti ed assorbenti, donde risulta una migliore assimilazione e quindi una nutrizione migliore; dagli altri (2) al suo assorbimento diretto nel sangue. Noi, se ci è permesso esporre la nostra maniera di pensare, crediamo che l'efficacia della cura ferruginosa sia dovuta ad entrambe queste azioni combinate, con questa differenza che nella emoglobina la prima è poca assai, e proprietà peculiare la seconda; negli altri preparati ferruginosi massima la prima ed assai limitato l'assorbimento diretto. Con ciò, lo si vede bene, verremmo a

(1) Buchheim, Cahn, Schmiedeberg, Hamburger, Trousseau, Pidoux.
(2) Hayem, Hoslin.

spiegare come cessato l'uso della emoglobina, quando il sangue non sia in condizioni ancora fisiologiche, la ricchezza corpuscolare e colorante del sangue declini così presto. Cogli altri preparati, invece, siccome anche dopo la sospensione del loro uso, rimangono ancora nel tubo gastro-intestinale quantità di questo metallo, esso continueranno ad agire tuttavia per un certo tempo. Eppoi, siccome in questo secondo caso, come dicemmo, il ferro agirebbe essenzialmente come un amaro, la mucosa dopo un certo tempo può continuare per un po' a funzionare egualmente anche senza questo stimolo. Di qui il precetto di alternare di tanto in tanto nelle cure ferruginose col solfato di ferro e lattato di ferro, un periodo di riposo.

Il Pokrowsky, il Botkin, il Rabuteau, il Bauer assicurano che il ferro subito dopo poche ore dalla sua prima somministrazione, e quindi innanzi che si sia potuto formare maggior copia di corpuscoli rossi, determina aumento della temperatura del corpo, della frequenza del polso e della eliminazione dell'azoto per azione diretta. Cioè: i più fini vasellini arteriosi si restringerebbero, quindi innalzerebbesi la pressione del sangue, si attiverebbe il ricambio materiale e si eleverebbe la temperatura. Questo è negato da altri osservatori. Jaccoud, per esempio (Semaine médicale 1889) sostiene invece che la cura ricostituente abbassa la temperatura, essendo nella anossiemia piuttosto elevata oltre il normale per la maggiore stimolazione dei centri calorifici. Noi non riferimmo di temperature perchè i nostri infermi non presentarono a questo proposito oscillazioni notevoli nè pel polso, nè per la termogenesi. Non potrebbe essere del tutto improbabile che in alcuni soggetti debilitati determinando il ferro, comunque, una maggiore ricchezza globulare e quindi attivandosi maggiormente il movimento nutritizio e il ricambio materiale, si avesse un qualche rialzo di temperatura. Non mai, però, come opinano L. Scherpff (1) e Blonkrauff (2),

(1) L. Scherpff. (Zustände med. Wirkungen des Eisens im gesunden und kranken organismus) « Phamakologische Untersuchungen di Rossbach. Wurzburg 1877, vol. 2, pag. 256.»

(2) Centralblatt fur gesammte Therapie. Dic. 1838.

al di sopra del normale e (come crediamo avvenga anche per la maggiore eliminazione dell'urea e per l'aumento del peso del corpo e solo in virtù delle migliorate condizioni generali. Con queste nostre ricerche, praticate scrupolosamente, di una cosa, che del certo non sarà sfuggita al lettore, essenzialmente ci siamo persuasi, che l'emoglobina se non ha un'azione più intensa degli altri preparati ferruginosi, ha però quella sopra di essi incontestabile di assorbirsi con più rapidità, di essere innocua, ben tollerata da tutti. In que' casi in cui, e suole pur troppo accadere di frequente, alla anemia sieno associati disturbi assai gravi della digestione, poichè i sali di ferro disturberebbero, secondo Petit (1) e Dusterhoff (2), la digestione peptica, noi proporremmo l'uso invece della emoglobina non solo innocua, ma pure anche allora utile. Dopo infermità esaurienti in cui possa essere necessaria un'azione pronta, nei casi di idiosincrasia pei sali di ferro, nei bambini, ad essa il medico pratico dovrebbe rivolgere le sue preferenze.

Conclusioni.

I.ª

L'emoglobina viene assorbita rapidamente e costantemente.

2.ª

È molto bene tollerata anche da soggetti con perturbamento delle funzioni digerenti e dagli stessi facilmente assorbita senza dar luogo — come invece suole avvenire facilmente con gli altri preparati ferruginosi — a fenomeni di intolleranza come pesantezza, gastralgia, pirosi, vomito, meteorismo, costipazione.

3.ª

Spiega un'azione rimarchevole sulla ricostituzione del sangue aumentando:

(1) Journal de Thérapie, 1880, pag. 126.
(2) Med. Centralblatt, 1882, S. 87.

a) il numero dei globuli rossi;
b) la loro resistenza;
c) la loro ricchezza di colorazione;
d) il loro peso specifico;
e) migliorandone inoltre la forma e il diametro.

4.ª

La sua azione si riflette vantaggiosamente anche sulle condizioni generali degli infermi.
a) collo stimolare l'appetito;
b) provocando azione emmenagoga;
c) attivando una nutrizione rigogliosa;
d) aumentando il peso del corpo;
e) aumentando la forza dinamometrica;
f) influendo sulla eliminazione dell'urea.
g) provocando la scomparsa di alcuni sintomi subbiettivi dell' anemia (eretismo, cardiopalmo, disfagia, gastralgie, ecc.).

5.ª

Qualora il suo uso non sia continuato per un certo tempo, cioè fino a restituzione completa fisiologica della crasi, la sua azione può farsi fugace.

6.ª

Nessun miglioramento, o solamente troppo passeggiero, abbiamo trovato nelle anemie secondarie (carcinosi, tubercolosi, epatite, leucemia, ecc.).

7.ª

Bastano per la cura gr. 0,20 di emoglobina al giorno.

8.ª

L'emoglobina spicca essenzialmente fra gli altri compensi ferruginosi (Pill. Blaud, Blancard, latt. ferro) per la rapidità dell'azione. Quando sieno normali le condizioni inte-

stinali dell'individuo ed alla loro somministrazione egli non presenti nessun fenomeno d'intolleranza, questi sali di ferro possono a loro volta svolgere un'azione efficacissima simile a quella dell'emoglobina. — Dalla loro introduzione, però, alla manifestazione di questa'azione per lo più vi ha un lasso di tempo maggiore di quello che si richiede per quest'ultima

9.ª

Il suo uso è in modo speciale opportuno in que' casi in cui alla anemia sieno associati disturbi gravi della digestione, nelle convalesceuze di malattie febbrili e di lunga durata.

XX.

SULLA POLIMIOSITE

PEL

Prof. IGNAZIO FENOGLIO

in Cagliari

I.

Al primo Congresso di Medicina interna, che ebbe luogo in Roma nel 1888, io comunicai una mia osservazione sopra un caso di polimiosite, mostrando in pari tempo alcuni preparati microscopici dei muscoli affetti, e mi riservai di fare, in avvenire, ulteriori osservazioni sullo stesso caso, ben prevedendo che, coll'inevitabile aggravarsi della malattia, quel povero infermo, privo com'era di mezzi di sussistenza, si sarebbe un'altra volta ripresentato alla Clinica, spintovi dalla speranza d'un miglioramento e dalla miseria insieme. Poche settimane dopo, infatti, cominciato l'anno scolastico e riaperta la Clinica, egli chiese di rientrarvi: ricoveratovelo, vi morì il 20 aprile 1889.

Il lento, ma progressivo decorrere della malattia, ch'io potei, a mio agio, in tanti mesi sorvegliare ed osservare e l'autopsia fatta, mi fornirono soggetto ad alcuni studî ed osservazioni che or verrò pubblicando; a ciò invogliato anche dall'esiguo numero di tali casi stato pubblicato e dalla necessità che vi sarebbe di stabilire bene i sintomi, il decorso e l'esito probabile di questa malattia ed in special modo dell'atrofia ad essa inerente, onde poterla distinguere dalle

atrofie dipendenti da altre alterazioni, le quali non sono per nulla in rapporto con uno stato flogistico dei muscoli.

Per riuscire più chiaro in questa mia breve esposizione, credo però conveniente ripetere in parte ciò che già riferii al Congresso, aggiungendovi quanto di nuovo potei in seguito osservare e riassumere poi brevemente le osservazioni fatte da quei pochi autori che ebbero occasione di studiare qualche caso analogo e così ben caratterizzato come questo mio lo era: giacchè sarà appunto dall'aggruppamento dei varii casi che si potranno dedurre dati certi per una diagnosi, la quale finora ha presentato molte difficoltà, inducendo anche in errore taluni che, per la prima volta, osservarono ammalati di tal genere.

Storia anamnestica. — Il caso da me studiato riguarda certo M. S., di anni 30, nativo di Cagliari, di professione facchino, dedito a vita sregolata, ed al vino e che talvolta faceva pur uso di liquori, senza però abusarne. Suo padre morì all' età di 40 anni; ma egli non sa dire di quale malattia sia morto. La madre vive tuttora; soffrì di disturbi nervosi alcuni anni or sono; ma l'ammalato non fu in grado di precisare di che natura essi fossero ed accennò solo a moti convulsivi. Ha una sorella, che fu sempre sana e che gode tuttavia ottima salute. L'ammalatò accusò di aver sofferto, da ragazzo, di vertigini che gli duravano circa mezz'ora e scomparivano quando si metteva a sedere: fatto adulto tali vertigini scomparvero; ma non sa precisare in qual epoca. Racconta d'aver riportato, da ragazzo, una piccola ferita alla testa, causata da caduta; ferita però che guarì in pochi giorni e fu senza conseguenze. A 26 anni ebbe due ulceri molli al ghiande, che scomparirono in poco tempo e furono anche senza conseguenza. Sofferse pure in quell'epoca di febbri intermittenti, che scomparvero coll'uso del chinino. A 27 anni, in seguito a litigio, ricevette un colpo di frusta alla testa, il quale gli cagionò una leggiera ferita, che guarì entro pochi giorni. All'età di 28 anni cadde di carrozza riportando una contusione al ginocchio sinistro, che guarì entro due settimane. Racconta pure d' aver sofferto talvolta tintinnìo agli orecchi e, mentre era coricato, informicamento ai piedi; il qual formicolio scompariva alzandosi da letto e battendo i piedi a terra. Alcuni mesi prima dell'insorgere della presente malattia, essendo piuttosto alticcio ed in compagnia di amici, ricevette un urtone, per cui cadde a terra, riportando una piccola ferita lacero-contusa al sopracciglio sinistro ed una contusione alle mani ed al ginocchio destro, susseguita da leggero addolentimento ai muscoli delle braccia; addolentimento che poscia scomparve e che non gli impedì mai l'esercizio della sua professione. Nel settembre dell'87

andò in campagna cogli amici e vi rimase due giorni, dedicandosi a continue libazioni: ubbriaco, dormì due notti di seguito nell'aperta campagna, al terzo giorno avvertì leggieri dolori alle coscie, i quali però non erano forti tanto da impedirgli il lavoro; dopo un mese i dolori aumentarono e, con essi, risentì difficoltà nell'eseguire i movimenti delle braccia e nel camminare. Si manifestarono pure disturbi nella masticazione e nella deglutizione ed edemi alle estremità superiori; in quest'epoca l'infermo ebbe anche, ad intervalli, senso di freddo non seguito da calore. Tali disturbi andarono man mano aumentando, per cui, nel dicembre dello stesso anno, fu obbligato a ricoverare nell'Ospedale civile, ove rimase dodici giorni. Uscitone senza nessun miglioramento, dopo pochi giorni si presentò alla mia Clinica, ove venne ricoverato il 3 gennaio 1888. L'ammalato poi, interrogato, non accusò d'avere avuto alcun disturbo della sensibilità cutanea come neppure alcun fenomeno che potesse indurmi a sospettare di qualche lesione del cervello o dei nervi cerebrali, o del midollo spinale, e nemmeno non accusò alcun disturbo degli altri organi endotoracici ed addominali.

La cura fatta, prima d'entrare nella mia Clinica, consistette in iniezioni di bisolfato di chinino ed in frizioni d'alcole canforato. Questo ammalato venne da me affidato al dottor Sesselego, allora distinto studente del sesto anno, il quale, con ogni cura, ne redasse il diario clinico.

4 gennaio 1888. — *Stato presente.* — Temperatura ascellare 37°,2; pulsazioni 80, respirazioni 20. Costituzione fisica robusta, sviluppo scheletrico regolare, stato di nutrizione generale buono. Altezza del corpo m. 1,59; peso kg. 60,2. La pelle si presenta di colorito normale, ad eccezione della faccia che è alquanto arrossata. I capelli sono neri; sul cranio si osservano due piccole cicatrici interessanti solo la cute; l'una di esse è in rapporto colla sutura fronto-parietale destra, l'altra colla sutura occipito-parietale sinistra. Alla percussione del cranio l'ammalato non acccusa alcun dolore. Nella faccia si osserva una piccola cicatrice alla parte interna del sopracciglio sinistro. Gli organi dei sensi sono normali; lo stato psichico è pure normale. Havvi leggiero addolentimento nell'aprire e chiudere la bocca ed addolorabilità alla pressione dei masseteri. L'infermo sporge bene la lingua e la mobilità del palato molle ha normale. Prova leggerissima difficoltà nel pronunziare alcune parole; tuttavia, la parola riesce intelligibile. I movimenti di deglutizione sono dolorosi. Il collo è regolarmente conformato, piuttosto corto. L'ammalato muove la testa con difficoltà a cagione d'un forte dolore in corrispondenza dei muscoli sterno-cleido-mastoidei, i quali si presentano duri e la cui durezza aumenta co' più piccoli movimenti. Notisi che, quando si esaminano tali muscoli colla palpazione, la loro durezza diventa maggiore e tanto più aumenta, quanto più l'ammalato presta attenzione all'esame, diventando perfino lignea, per servirmi dell'espressione di Velpeau; al contrario, se l'infermo viene in qualche modo distratto, allora questa durezza diminuisce d'alquanto.

Il torace è regolarmente conformato; i grandi pettorali, nella loro porzione esterna, si presentano duri, d'una durezza che aumenta coll'esame dell'ammalato, precisamente come già ebbi a dire per gli sterno-cleido-mastoidei; i polmoni ed il cuore non presentano alcuna anormalità.

L addome è regolarmente conformato e non presenta alcunchè d'anormale. L'alvo è regolare, le orine sono normali. La colonna vertebrale ed i muscoli che ad essa si inseriscono, non presentano alcuna anormalità.

L'ammalato accusa forte dolore nei movimenti degli arti; non può sollevare le braccia all'altezza della spalla e solo con grandi difficoltà può, colle mani, toccare la fronte; i dolori, in questi movimenti, sono più forti al gran pettorale ed al bicipite e nei movimenti degli avambracci havvi forte dolore alle inserzioni inferiori dei bicipiti. Sono pure interessati il coraco-brachiale, il lungo supinatore ed il bracciale anteriore. Quando l'infermo rimane in riposo, non risente alcun dolore; alla palpazione, specialmente dei muscoli deltoide e bicipite, risente dolore, il quale aumenta con una pressione un po' forte. Colla percussione di detti muscoli non si osservano nè contrazioni idio-muscolari, nè contrazioni fibrillari. La pelle, in corrispondenza dei punti percossi, anche se la pressione fu debole, si arrossa alquanto e tale arrossamento dura per circa sei ore.

Le alterazioni sono identiche, tanto a destra, quanto a sinistra, non potendosi rilevare alcuna differenza, sia riguardo all'estensione, che all'intensità del processo e risentendo l'ammalato le stesse doglie da ambo i lati. I movimenti delle dita si possono eseguire con facilità; però, quando il paziente stringe fortemente i pugni, accusa un forte dolore alla piegatura del braccio, in corrispondenza dell'inserzione del bicipite. I movimenti degli arti inferiori sono pure dolorosi, riesce molto difficile la flessione delle coscie sul bacino, producendogli un forte dolore ai quadricipiti, i quali, col sartorio, si presentano duri e dolenti alla pressione. Quando al paziente si fanno eseguire movimenti passivi, la durezza di detti muscoli è minore di quando egli eseguisce movimenti attivi. Cammina un po' disordinatamente; però, ad occhi chiusi, il disordine non aumenta. Il volume degli arti, a quanto asserisce l'ammalato, non variò. Il comportarsi dei muscoli e dei nervi alla corrente galvanica e faradica, non presenta alcunchè di speciale: le varie qualità di sensibilità cutanea non sono alterate; i riflessi addominali, patellari sono normali: non vi esiste il riflesso cremasterico. Lungo il decorso dei nervi ed ove questi riescono più accessibili all'osservazione, l'ammalato non accusa dolore ed anche nei punti nervosi corrispondenti ai muscoli lesi non si nota, colla pressione, una maggiore sensibilità.

L'ammalato rimase nella Clinica sino al 1.° aprile; vi rientrò poscia il 23 aprile. Dal 4 gennaio al 1.° aprile ebbe edemi alla faccia ed alle estremità; questi però non furono costanti, ma fugaci: la pelle per essi rimaneva tesa e la compressione digitale non vi

lasciava alcuna impronta. Pochi giorni dopo la sua entrata nell'Ospedale, notai un aumento di volume dei bicipiti e, oltre di ciò, notai alla palpazione, verso il terzo inferiore delle due braccia ed in corrispondenza del bicipite, uno scroscio che si rendeva più evidente nei movimenti di flessione. Tale scroscio si sentì distinto sino al 25 marzo; poi man mano andò scomparendo. Aumentò la difficoltà nella deglutizione e sopravvenne un po' di stento nell'emettere fuori la lingua; come pure aumentò il dolore in corrispondenza del quadricipite femorale.

Rientrato nella Clinica il 23 aprile, rilevai subito un notevole dimagrimento generale, dipendente in gran parte dalla vita stentata che condusse durante la sua assenza dalla Clinica e trovai che, infatti, pesava solo più 57 kg. I muscoli, però, non erano flosci, sebbene non più così consistenti, e si indurivano sempre nei movimenti volontarî. Neppure adesso potei osservare contrazioni idiomuscolari, o contrazioni fibrillari. Quando rientrò nella Clinica non presentava più edemi; ma dopo pochi giorni se ne verificarono di nuovo alla faccia ed alle estremità; non si avvertiva più lo scroscio al bicipite; stentava di più ad aprire la bocca, a causa del dolore aumentato ai masseteri, che si presentavano rigidi, di modo che la distanza fra gli incisivi superiori e gli inferiori era di soli 15 mm. Erano, però, meno dolenti i muscoli sterno-cleido-mastoidei; meno incerta era pure l'andatura e poteva camminare su d'una linea retta senza alcuna oscillazione. La reazione elettrica, tanto colla corrente costante, quanto colla faradica, continuava a non presentare alcunchè di notevole: l'intelligenza era sempre normale, normali erano i sensi, i riflessi tendinei non modificati, le funzioni del cuore e dei polmoni senza alcuna alterazione, le funzioni digestive sempre buone, con appetenza, l'alvo era sempre regolare. Il 14 maggio, finalmente, l'ammalato acconsentì a che gli si facesse un'escissione d'un pezzo di muscolo, cosa alla quale non aveva, prima d'allora, acconsentito e che fu anzi causa della sua prima uscita dalla Clinica. A tale effetto si escise, con tutte le regole antisettiche, un lembetto del muscolo deltoide e si fece una ferita che guarì entro pochi giorni, senza lasciare conseguenza. Il colorito di questo pezzettino di muscolo era d'un rosso alquanto sbiadito. Feci indurire il pezzo immergendolo dapprima nel liquido del Muller e poi nell'alcole; feci poscia delle sezioni trasversali e longitudinali di esso, le quali sezioni colorii col carmino ammoniacale e col carmino alluminato. Il volume dei muscoli, dal giorno 23 aprile al 31 maggio, non subì alcuna variazione, come pure non si notò alcuna variante riguardo al movimento degli arti. Fu sempre apiretico ed in tutto il tempo del suo soggiorno in Clinica, ebbe due volte sole 38°. Le orine furono sempre normali, nè vi fu aumento nella quantità dell'urea.

Lasciò la Clinica il 5 giugno, perchè non voleva sottoporsi ad una seconda escissione di pezzo di muscolo. La cura cui era stato sottoposto non gli apportò alcun miglioramento. Dapprincipio gli somministrai il salicilato di soda a larghe dosi, ma senza risultato;

quindi provai i bagni ad aria calda, che pur essi riuscirono inutili. Dico così perchè, quantunque avesse avuto, dal salicilato e dai bagni, un leggiero sollievo, questo fu solo passeggiero e non duraturo. In seguito gli ordinai antipirina, poi pillole di iodoformio e ioduro di potassio e, contemporaneamente, massaggio; poi, dopo il 9 maggio, provai la corrente costante e la corrente indotta; ma tutto inutilmente.

Dopo la sua seconda uscita dalla Clinica condusse, per tutto l'estate, una vita misera e stentata ed abitò con poveri parenti ed in luogo malsano. In quel frattempo s'aggiunse forte dolore ai muscoli gemelli, il quale diveniva più forte quando discendeva le scale; aumentò il dolore ai masseteri, la voce si fece roca, comparve la tosse; le sue condizioni insomma andarono talmente aggravandosi, che egli fu costretto a ritornare alla nostra Clinica il 7 dicembre 1888. Questa volta l'affidai ad un distinto studente del quinto anno, dott. Sequi Lostia, il quale con diligenza ne continuò il diario clinico. A quest'epoca egli pesava soltanto 33 kg.; vi era quindi diminuzione in peso di kg. 27,2 dalla prima e di kg. 24 dalla seconda sua entrata in Clinica.

Esaminandolo, trovo, infatti, che il pannicolo adiposo è divenuto scarsissimo; il colore della pelle è giallo-terreo; non vi esistono edemi ed i sensi specifici sono ancora normali.

I muscoli sterno-cleido-mastoidei sono molto atrofici, alquanto rigidi, dolenti, sia alla palpazione che ad ogni movimento del capo; i muscoli cucullari sono pure atrofici e dolenti, tanto alla pressione, quanto ai movimenti. Apre la bocca con difficoltà a cagione dell'addolentimento che risente ai masseteri; le gengive sono cianotiche, la lingua è patinosa, lievemente ingrossata ai margini, presenta un leggero tremolio e viene sporta all'infuori con difficoltà; l'ugola è deviata a sinistra, la laringe dolente alla palpazione; la voce rauca, la deglutizione difficile.

Molto spiccate sono le fosse sopra e sottospinose, ampî gli spazî intercostali; molto pronunciato è l'angolo del Louis. Al torace havvi notevole atrofia di tutti i muscoli; il torace destro è più appiattito del sinistro e nella profonda inspirazione le porzioni superiori del torace rimangono immobili. Havvi itto cardiaco al 5.° spazio intercostale sinistro, all'indentro della linea emiclavicolare; il fremito vocale è indebolito nella parte superiore del torace; la resistenza in alto è leggermente aumentata e si trova addolentimento alla pressione dei grandi pettorali, dei grandi dorsali e dei serrati.

Colla percussione si trova anteriormente ipofonesi timpanica nei due primi spazî intercostali; il suono timpanico diventa più chiaro quando l'ammalato apre la bocca: si riscontra pure ipofonesi timpanica posteriormente nelle fosse sopraspinose.

All'ascoltazione, nella parte superiore del torace, tanto anteriormente, quanto posteriormente, si sente respiro bronchiale, con rantoli a medie e grosse bolle. L'area cardiaca, normale, non presenta all'ascoltazione alcunchè di notevole.

Al fegato, alla milza, allo stomaco, agli intestini, ai reni, non si riscontra nulla d'anormale.

I muscoli delle estremità sono atrofici ed alla palpazione si presentano rigidi; ma non più con quella durezza lapidea che offrivano al principio della malattia; l'ammalato accusa dolore nell'eseguire i movimenti delle estremità; la forza dinamometrica della mano destra è di 10, quella della sinistra di 9 e mezzo.

Negli arti superiori i muscoli più interessati sono il deltoide, il coraco-brachiale, il bicipite ed il brachiale anteriore; per riguardo alle estremità inferiori, i più interessati sono i vasti.

Esistono i riflessi patellari e plantari; sono scomparsi i cremasterici; non havvi alcun disturbo di sensibilità, sia pel senso del tatto, che per quello del dolore, della pressione, della temperatura e dello spazio, nonchè del senso muscolare.

L'espettorazione è abbondante, gli sputi sono muco-purulenti e nummulari; all'esame microscopico di essi rilevo la presenza di bacilli tubercolari.

Feci ed orine non presentano alcunchè d'anormale.

Dal 7 dicembre in poi si aggravarono ancora, sì i disturbi muscolari, come le lesioni polmonari; la temperatura alla sera si fece più alta, sorvennero sudori notturni e l'espettorazione diventò più abbondante ancora; più tardi si aggiunse diarrea e verso i primi di aprile si manifestarono piaghe di decubito al sacro ed in corrispondenza dei grandi trocanteri, finchè, il 20 aprile, l'ammalato morì.

Autopsia. — Dall' autopsia, praticata il 21 aprile, risultò quanto segue: Il cervello era molto pallido, consistente; vi era pure una piccola cisti al cervello e nella parte superiore della circonvoluzione frontale ascendente destra, la qual cisti aveva un centimetro di lunghezza, mezzo centimetro di larghezza e quattro millimetri di profondità. Il contenuto di essa era di colore giallo citrino. Il peso dell'encefalo era di 1225 grammi.

Al midollo spinale non si notò alcuna alterazione.

Si trovarono numerose caverne polmonari, specialmente agli apici. Il cuore, il fegato, la milza, i reni, non presentavano alcunchè di notevole. I muscoli masseteri, sterno-cleido-mastoidei, bicipiti e bracciali, erano molto pallidi e si presentavano come costituiti da una sostanza spugnosa con larghi spazî; questi muscoli erano i maggiormenti lesi; tutti gli altri presentavano una tinta rosso-pallida ed una struttura più omogenea. I nervi, macroscopicamente, non presentavano alcuna alterazione.

Esportati varî pezzi di muscoli affetti, questi vennero posti ad indurire, parte nel liquido del Muller e parte nell'alcole; quelli induriti nel liquido del Muller vennero in seguito trasportati nell'alcole.

Le sezioni microscopiche vennero poi colorate col carmino alluminato e col carmino ammoniacale.

Esame microscopico. — Dirò anzitutto quale fu il risultato dell'esame microscopico del lembo di muscolo esciso durante la vita del paziente, cioè il 4 maggio 1888.

Esaminando le sezioni trasversali (fig. 1), rilevai che, in

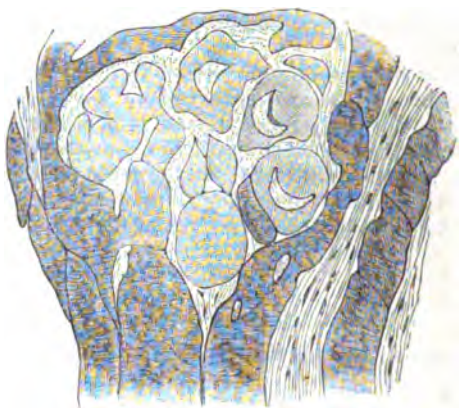



Fig. 1. — Oc. Kor. a comp. N.° 4 Obb. Verick, N.° 6.

taluni tratti, le fibre si presentano meno colorite dal carmino, un po' ingrossate, con perdita della striatura, ed acquistano così un'apparenza omogenea, presentando, inoltre, delle fenditure trasversali e longitudinali, le quali dànno luogo ad una rarefazione della sostanza muscolare ed alla successiva produzione di vacuoli, che corrispondono ai vacuoli di Hitzig.

In altri punti poi si osservano delle fibre, le quali presentano dei vacuoli (fig. 2), a forma svariata; in alcuni di essi si nota una sostanza leggermente granulosa; altri appaiono perfettamente vuoti; il loro numero varia da fibra a fibra. Non mi parve alterato il numero dei nuclei muscolari. In questi punti però le fibre conservano la loro striatura. Tale vacuolizzazione è identica a quella osservata da Martini, da Schultze,

da Wagner e da Siemerling. In taluni punti poi si nota una maggior ampiezza degli spazî, però non si trova traccia, nè d'una iperplasia del tessuto connettivo, nè di cellule di grasso. Si tratta, invece, di una specie d'edema circoscritto del connettivo.

Nelle sezioni longitudinali si possono osservare distintamente i vacuoli e la striatura normale della fibra; di più, l'omogeneizzazione della fibra non si stende a tutta la sua lunghezza. In mezzo a quest'alterazione si osservano dei tratti di tessuto normale. I vacuoli anzicitati s'osservano bene

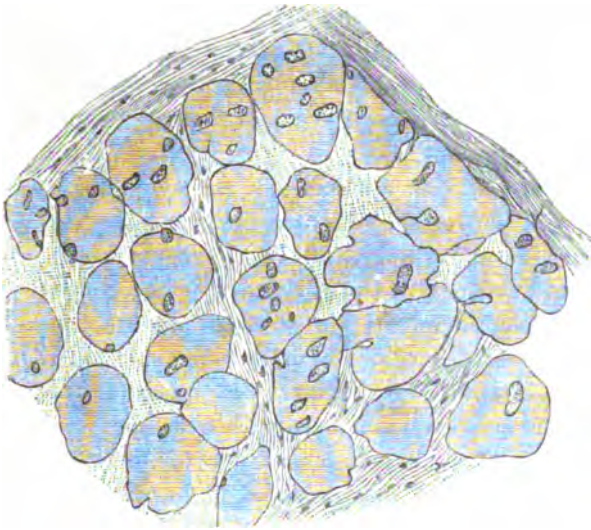



Fig. 2. — Oc. Kor. a comp. N.° 4 Obb. Verick, N.° 7.

anche nelle sezioni longitudinali, nelle quali appare anche qua e là una vacuolizzazione più fina, rappresentata da una quantità di spazî allungati nel senso stesso della fibra e scavati nello spessore della sostanza contrattile.

Dall'esame microscopico dei pezzi di muscoli escisi all'autopsia ed induriti, risulta che i muscoli non sono ugualmente lesi in tutta la loro sezione; frammezzo a fascetti muscolari poco o nulla alterati, si trovano fascetti in cui il connettivo fra fibra e fibra è ipertrofico, fitto, sparso di giovani cellule e seminato di cellule connettive cariche di gra-

nuli di pigmento giallognolo. Le fibre muscolari racchiuse da questo connettivo sono sottili, fino a non misurare che 6-8 μ di diametro; ad onta, però, di questo grado elevatissimo di atrofia, molte di esse presentano ancora visibile la loro striatura trasversale.

Dove le fibre muscolari si trovano ancora sane, esse sono spesso separate l'una dall'altra da spazii misuranti fino il doppio od il triplo del diametro delle fibre muscolari, a figura irregolare e che probabilmente, nei periodi precedenti la morte dell'individuo, erano pieni di siero. Si nota pure un leggiero inspessimento delle tuniche dei vasi.

Dall'esame dei preparati trattati coll'acido osmico e col cloruro d'oro, non risultò alcuna alterazione nei nervi e delle loro terminazioni; come pure non trovai alcuna alterazione del midollo spinale

Durante la vita e prima dell'escissione del lembo di muscolo e del suo esame microscopico, la diagnosi di questo caso riesciva abbastanza difficile ed incerta, come difficile era stabilirne l'etiologia. Infatti, riguardo ai precedenti gentilizii, non ebbi dati sufficienti per stabilire qualche cosa di positivo: l'ammalato accennò bensì a fenomeni convulsivi da cui la madre sarebbe stata affetta; ma questi essendo, come si disse, sopravvenuti assai tardivamente, non possono, a mio avviso, costituire un precedente neuropatico degno di considerazione, tanto più che un'unica di lui sorella si trova perfettamente bene in salute. Una certa influenza l'avranno sicuramente esercitata tanto la sua professione di facchino, per la quale era obbligato a continui sforzi muscolari, quanto le abitudini sue di vita e di vitto; ma, benchè fosse disordinato alquanto nel bere vino, non essendo tuttavia dedito ai liquori, nè presentando, alla sua entrata in Clinica, alcun fenomeno che accennasse ad alcoolismo cronico, cioè nessun disturbo d'intelligenza, non disturbi di vista, di udito, di gusto, non disturbi di digestione, non tremore degli arti superiori, ecc., non potevo ritenere le suddette cause come sufficienti di per sè sole a produrre la malattia in questione. Siccome l'ammalato era stato, per qualche tempo, occupato

a trasportare minerali di piombo, poteva in me anche sorgere il dubbio che si trattasse di avvelenamento saturnino; ma la mancanza di sintomi, sia precedenti, sia attuali, mi convinsero che, in questo caso, il piombo non avesse avuto la minima influenza.

Anche le lesioni riportate dall'ammalato nelle varie epoche accennate, non pare avessero influito sulla malattia presente, avuto riguardo alla guarigione completa di esse, senza che ne fosse rimasto alcun disturbo consecutivo; nè potevo pensare ad una causa sifilitica, non essendovi mai state manifestazioni di tal natura: nello stesso modo in cui, avendo indagato se vi fosse stata una precedente malattia di infezione, per il risultato negativo ottenutone dovetti escluderla. Rimaneva, come causa più probabile, quella che venne anche accennata dall'ammalato, cioè la causa reumatica, avendo il paziente dormito per due notti di seguito nell'aperta campagna. Trovata la causa più probabile, per via d'esclusione potei accertare la diagnosi che venne in seguito confermata dal reperto microscopico e, più tardi, dall'autopsia. Esclusi, anzitutto, il reumatismo muscolare, perchè esso colpisce solo alcuni muscoli e l'affezione non vi si presenta mai così estesa come in questo caso: ciò venne anche confermato dalla poca efficacia del salicilato di soda e dei bagni ad aria calda. M'era pur venuto un momentaneo sospetto che si potesse trattare d'una trichinosi, specialmente perchè, oltre ai muscoli delle estremità, erano interessati anche i costrittori del faringe ed i masseteri; ma esclusi subito questa possibilità, sia per la mancanza di disturbi gastrici, sia perchè l'ammalato non usava cibarsi di carni suine e sia ancora perchè, dalle indagini fatte, non mi risultò che altri, nella città, o nei dintorni, ne fosse affetto. Più tardi il reperto microscopico escluse anch' esso, in modo assoluto, la possibilità d'una trichinosi. Neppure non potevo pensare ad una neurite multipla, perchè i nervi accessibili alla esplorazione non si presentavano dolorosi, non vi era disturbo della sensibilità cutanea, sia tattile che termica, dolorifica, ecc. e l'ammalato accusava solo dolori quando cercava di eseguire qualche mo-

vimento, mentre, nella posizione di riposo si trovava perfettamente tranquillo; di più le neuriti multiple riconoscono essenzialmente per causa occasionale le malattie infettive, o gli avvelenamenti cronici, cose tutte che, come già abbiam visto, qui facevano difetto. Così pure, non avendo nell'infermo trovato alcun sintomo d'alcoolismo cronico, ed avendolo anzi escluso come causa occasionale della malattia, non potevo più considerare questa come una neurite alcoolica, la quale, secondo le osservazioni da Oppenheim (fatte alla Carità di Berlino, è sempre preceduta dal *delirium tremens*. Vero è che alterazioni della muscolatura nella polimiosite furono descritte da parecchi autori, fra i quali è d'uopo notare Debove, Eisenlohr, Eichhorst, Leyden, Rosenheim, Moeli, Hadden, Oppenheim, Siemerling, Cornelius, Minkowski, Senator, e che quasi in tutte si trattò di alterazioni parenchimatose ed interstiziali, le quali ultime però erano in minor grado; ma tali alterazioni della muscolatura vennero sempre considerate come secondarie all'alterazione dei nervi e non fu che in questi ultimi anni, e specialmente in grazia ai lavori di Unverricht, Hepp, Wagner, Eisenlohr e Senator, che si dimostrò come anche i muscoli possano ammalare primieramente, senza una precedente lesione dei nervi; come vi possono esistere miositi e neuriti unite, prodotte dalla medesima causa. In questo caso da me osservato la tumefazione e l'addolorabilità dei muscoli, l'estensione del processo, l'edema del tessuto sottocutaneo, la crepitazione riscontrata in corrispondenza dei bicipiti, non lasciava dubbio trattarsi di una lesione primaria dei muscoli, quindi di polimiosite. Questa diagnosi fu, come si vide, confermata dall'esame microscopico.

II

Casi analoghi a questo mio vennero descritti da Hepp, Unverricht, Wagner, ecc. dei quali conto ora dare un breve riassunto, raggruppandoli insieme, onde poterne ben scorgere le analogie e le differenze.

Hepp, in una sua memoria intitolata: *Pseudotrichinosi*,

particolare forma di polimiosite parenchimatosa acuta, accennò anzitutto ai casi di Potain e di Marchand, il primo pubblicato sotto il titolo di: *Morva cronica di forma anormale,* ed il secondo come: *Trichinosi.*

Caso 1.° — In ambedue questi casi esisteva una miosite parenchimatosa; in quello di Potain, che si riferiva ad un servo di 17 anni, esisteva edema sottocutaneo ed i muscoli interessati erano quelli delle estremità, i quali si presentavano duri e contratti. L'ammalato morì in seguito a broncopneumonite; all'autopsia la muscolatura dell'avambraccio sinistro si mostrò pallida ed infiltrata di siero ed al microscopio si trovò che la striatura era alterata e che vi era un intorbidamento granuloso.

Caso 2.° — Nel caso di Marchand, in cui l'ammalato morì in seguito a pneumonite lobulare doppia, il tessuto sottocutaneo era edematoso, e si constatò che una gran parte dei muscoli ed in ispecie gli estensori delle estremità, qualcuno dei muscoli del petto e del collo, come pure gli adduttori delle estremità inferiori ed i flessori, erano affetti da grave miosite che, a cagione della mancanza di alterazioni nervose, venne considerata come infiammazione muscolare idiopatica. All'autopsia si notò un' infiltrazione edematosa nel tessuto sottocutaneo ed intermuscolare; i muscoli presentavano una tinta pallida ed in alcuni punti mostravano striscie grigio-giallognole e torbide con molteplici macchie rosso-scure. Alla superficie della sezione mancava l'ordinaria lucentezza ed i muscoli erano poco consistenti. L'esame microscopico mostrò degenerazione granulosa e grassa e degenerazione ialina delle fibre primitive; e quà e là degenerazione grassa dei capillari con stravasi sanguigni. Il midollo spinale ed i nervi periferici non presentavano alcuna alterazione.

Caso 3.° — Il caso di Hepp poi comprendeva quasi tutta la muscolatura del corpo e nessuna delle cause di tale malattia sin qui note vi si potè rintracciare. La malattia rendeva l'impressione d'una lesione sostanziale dei muscoli, sebbene avesse per fondamento un agente infettivo; importante poi era questo caso per la sua grande rassomiglianza colla trichinosi, dal che trasse il nome di pseudo-trichinosi.

Storia della malattia. — Si trattava d'una donna di 36 anni, che era sempre stata sana e non aveva avuto mai sifilide, nè aveva fatto uso di carne di maiale. Ella ebbe dapprima senso di stanchezza; poi esantema alla faccia, costituito da macchie rosse confluenti; quindi sul collo, al dorso e sulla mucosa della bocca. Accusava asciuttezza al collo, leggera addolorabilità nella deglutizione ed arrossamento del palato. Otto giorni dopo l'esantema e l'angina erano scomparsi. I dolori erano sempre più forti alla nuca, al dorso e nella regione delle spalle; le gambe tumefatte, non però le coscie. Nel decorso degli otto o dieci giorni seguenti i dolori erano aumentati, e si estendevano al sacro ed alle estremità, rendendo dif-

ficile ogni movimento; per il che l'ammalata era obbligata a tenere il letto. Dopo altri otto giorni sopravvenne tumefazione della faccia e del braccio destro, due o tre giorni più tardi era tumefatto anche il sinistro e la tumefazione aumentò a tal punto che, in causa dell'edema delle palpebre, l'inferma non poteva vedere. Quest'enfiagione scomparve però rapidamente com'era venuta, eccezion fatta della tumefazione delle braccia, la quale non scomparve più ed aumentò anzi lentamente. Questa si mostrava da ambe le parti principalmente alla regione del gomito, quella delle gambe era, in gran parte, scomparsa. Al tempo della comparsa degli edemi, i dolori al dorso ed alle estremità raggiungevano il loro *maximum* e tenevano desta l'inferma per tutta la notte. I dolori spontanei erano rari; ma co' movimenti, anco i più leggeri, essi comparivano con grande forza. Secondo l'asserzione dell'ammalata, erano ottusi e talvolta in forma di crampo: essi non avevano sede nelle giunture, ma nei muscoli. Talvolta però la paziente ha sentito leggiere punture e stiramenti alla punta delle dita: essa non ebbe mai il senso d'informicamento e simili. Alla tumefazione ed ai dolori seguì tosto una rigidità nelle braccia, che impediva all'ammalata di piegarle e di stenderle; in ultimo essa non poteva più servirsi delle mani per mangiare. Le estremità inferiori avevano sofferto pochissimo; erano solo, col tempo, diventate deboli ed alquanto rigide. Nulla vi era agli organi digerenti; le orine erano sedimentose. Dapprincipio essa si lamentava di profusi sudori e di perdita del sonno; mai di dolori di testa e non sa precisare se avesse febbre. Dai primi giorni dell'affezione ebbe leggeri disturbi nella deglutizione; tanto che talvolta i liquidi passavano per il naso. La masticazione non era impedita, così pure il movimento dei bulbi oculari.

Stato presente. — Pelle coperta di sudore; leggero arrossamento alla faccia ed al petto, leggera eruzione migliare all'addome; sorprende l'edema alla faccia ed alle estremità inferiori, mentre ai piedi, ai malleoli ed alle mani non ve ne esiste; l'edema sembra più forte al petto, sopra i pettorali, come pure sopra alle masse muscolari degli arti superiori ed inferiori; nelle braccia l'edema è più manifesto alla regione del gomito e diminuisce, dall'insù all'ingiù sino alla giuntura della mano, a forma di fuso. L'edema è particolarmente duro e difficilmente riceve l'impressione delle dita; le ghiandole linfatiche non sono tumefatte. Il grande pettorale è contratto ed ha una speciale consistenza; i suoi tendini sono fortemente tesi. In modo simile, ma meno spiccato, si comportano i muscoli del collo e delle estremità inferiori. Essi, nel riposo, hanno maggior consistenza che non i muscoli normali; ma non diventano rigidi nei movimenti; si può quindi dire che sono sempre in uno stato di semirigidezza. Nella posizione tranquilla l'ammalata non ha dolori, come pure non ne risente se la si preme o le si tocca la pelle. Le articolazioni sono tutte libere; si possono far eseguire all'inferma leggieri movimenti passivi, senza trovar resistenza, nè provocar dolori; ma non si possono far eseguire movimenti più estesi, causa la resistenza dei muscoli contratti; chè, anzi, questi

tentativi riescono, per la paziente, molto dolorosi; come sede principale di tali dolori essa designa le parti dei muscoli che terminano nei tendini tesi. La paziente, inoltre, non può eseguire che pochissimi movimenti attivi; difatti, non può, nè alzarsi, nè voltarsi nel letto e può solo voltare leggermente il capo, flettere di poco il braccio e far leggeri movimenti colle mani: la mobilità delle dita, invece, è quasi normale. La forza delle mani è anch'essa nulla; colle estremità inferiori eseguisce pure pochi movimenti; può appena alzarle e fletterle leggermente. I muscoli della faccia sono liberi; gli occhi si muovono in tutte le direzioni; la masticazione ed i movimenti della lingua non presentano alcunchè di notevole, la deglutizione è invece difficile, la lingua è umida e netta. I riflessi tendinei mancano completamente alle braccia ed alle gambe; manca egualmente il riflesso addominale; il solo riflesso plantare è conservato. I soli muscoli della faccia reagiscono bene alla corrente faradica e galvanica; la quantità media dell'orina è di 4?0 gr., il suo peso specifico 1036; essa contiene albumina e molti urati ed all' esame microscopico presenta cellule di pus e nessun cilindro. La temperatura varia da 38°,2 a 40°. L'ammalata venne curata col salicilato di soda, che le procurò qualche sollievo, e col ioduro di potassio, che si abbandonò poi subito. Ebbe in seguito crampi alle estremità inferiori; la sensibilità cutanea aumentò tanto che ella non poteva più tollerare le coperte, la voce si fece molto debole, ebbe rigurgito dal naso e deglutizione sempre più difficile, malgrado che i movimenti della bocca fossero normali. L'intelligenza si conservò pure normale e l'ammalata morì in seguito a bronco-pneumonite.

Autopsia. — All'autopsia si trovarono i muscoli umidi, pallidi, alquanto gialli e che presentavano una certa somiglianza colla carne di coniglio; nel gran pettorale esistevano quà e là dei punti rossi; non vi era rammollimento dei muscoli e nelle parti a loro più vicine vi erano leggiere emorragie che non penetravano in essi.

L'esame microscopico presentò in tutti i muscoli esaminati l'istessa forma di degenerazione, quella, cioè, che si suole denominare cerea o ialina. Accanto a fibre apparentemente normali, se ne vedevano altre la cui striatura era più fine, più indistinta o più fitta; in altre poi la striatura era completamente scomparsa ed alcune presentavano solo una fina striatura longitudinale. Infine, un gran numero di fasci muscolari era colpito da una spiccata trasformazione ialina e mostrava tutti i gradi della medesima, dalla fibra ialina cilindrica sino alla completa trasformazione della medesima in detrito gra-

nuloso. Non si trovò alcun intorbidamento granulare o degenerazione grassa delle fibre muscolari; dappertutto la sostanza muscolare era chiara e trasparente; cellule rotonde si trovavano accumulate da una parte nel connettivo perivascolare e dall'altra parte si trovavano in vicinanza delle fibre muscolari in degenerazione. Accanto alle zolle di sostanza ialina si vedeva giacere il tubo sarcolemmatico già in gran parte vuoto; ma non si potè constatare un aumento del connettivo interstiziale. Le piccole arterie muscolari non presentavano niente d'anormale. In tutti i muscoli del tronco delle estremità esaminati (retto addominale, tricipite del braccio, quadricipite del femore), la degenerazione raggiunse un alto grado ed un gran numero di fibre primitive presentarono il quadro della completa disorganizzazione. Nella muscolatura della faringe si trovò un reperto identico a quello della muscolatura del corpo: soltanto la degenerazione non era così estesa. Niente di anormale ai nervi ed al midollo spinale. Il fegato, la milza, il cuore ed il rene sinistro erano completamente normali.

Caso 4.° — Hepp osservò pure un altro caso di miosite parenchimatosa acuta, la quale condusse alla degenerazione cerea dei muscoli glutei e di quelli del braccio, con formazione di tumori apparentemente fluttuanti, senza che vi fosse suppurazione. La causa probabile della miosite fu da lui ritenuta di natura traumatico-infettiva. L'osservazione riguardava un individuo di 21 anni, giardiniere, di forte costituzione fisica, il quale, in seguito a coma epilettico, riportò una lesione della lingua, per il che sorvenne una glossite, cui susseguì la miosite, la quale si conservò puramente parenchimatosa, senza formazione di pus e che probabilmente proveniva, in parte dalle continue contusioni che avevano sofferto i muscoli nei ripetuti accessi ed in parte dalla lesione della lingua, la quale si era tosto coperta di masse difteriche, rapidamente necrosanti. Perciò le materie infettive potevano, dalla lingua, passare nel sangue e dare luogo all'alterazione parenchimatosa dei muscoli, all'edema duro circoscritto, alla formazione di pomfi sulla pelle ed a tumori con apparente fluttuazione. Però nel sangue, come risultò dalle culture fatte dal dottore Stilling, non si trovò alcun germe organico. In questo caso esisteva tumore di milza.

Caso 5.° — Il caso riferito da Unverricht riguarda un tagliatore di pietre di 24 anni, di costituzione fisica robusta. Egli non sa dire a quale causa si debba attribuire la sua malattia, la quale incominciò con dolori alle estremità, che dapprima erano leggieri, ma poi di-

vennero gravi in modo da impedirgli il lavoro; per la qual cosa dovette, dopo quattordici giorni, ricorrere all'Ospedale; ove fu accolto il 24 settembre 1887.

I disturbi consistevano in dolori a tutte le estremità ed al sacro, dolori che si esacerbavano coi movimenti e rendevangli perciò difficile la locomozione. I movimenti delle estremità erano completamente intatti, ma dolorosi; la sua forza era normale; non vi esistevano disturbi di sensibilità; le funzioni digestive erano normali; egli aveva appetito ed era senza febbre. Dopo otto giorni dalla sua entrata all'Ospedale si notarono leggere tumefazioni alla faccia ed alle membra: ma il tronco ne era completamente libero. Le palpebre erano fortemente tumefatte e presentavano, unitamente alla fronte, un esantema simile all'orticaria. La secrezione del sudore era piuttosto abbondante, l'orina in scarsa quantità, scura, con sedimento abbondante di urati, rimaneva però con un peso specifico di 1014, senza albumina e senza zuccaro.

La tumefazione delle membra aumentò sempre più e fu congiunta a spiacevoli sensazioni; la pelle ed i muscoli erano molto sensibili alla pressione, mentre le articolazioni erano libere da essudato e non dolenti. Solo più tardi il torace fu sensibile alla pressione ed anche qui non tardò a manifestarsi tumefazione ed infiltrazione sierosa delle parti molli. L'esantema al viso scomparve; la tumefazione era però più forte di prima. La temperatura del corpo al mattino si mantenne per lo più in limiti normali, alla sera saliva a 38°, 5; ma non si presentarono mai considerevoli elevazioni di temperatura.

Al 17 ottobre si manifestarono dolori leggeri nella deglutizione; la laringe e la faringe non presentavano arrossamento; si mostrava invece dolorosa alla pressione la muscolatura della laringe e comparve mediocre edema al collo. Anche i muscoli sterno-cleido-mastoidei erano leggermente dolorosi e rendevano difficili i movimenti di lateralità del capo; nel giorno seguente i dolori aumentarono a tal punto che il paziente, solo con grandi stenti, poteva nutrirsi di sostanze liquide.

Al 19 la respirazione cominciò a diventare più frequente e più superficiale, la muscolatura toracica si fece sempre più sensibile alla pressione ed il tipo del respiro era puramente addominale. Nel giorno 20 si constatò inferiormente a sinistra pneumonite lobulare. Aumentò la difficoltà di deglutizione e di respirazione, si manifestò cianosi, il polso si fece frequentissimo, la temperatura salì a 40°3, e l'ammalato morì alla sera verso le 5.

Autopsia. — In generale, mentre il colorito della muscolatura del corpo era di un rosso bruno scuro, una gran parte dei muscoli si presentavano alla sezione con macchie di diversa tinta. Vi esistevano in generale delle striscie pallide e grigio-chiare, con macchie rosso-scure, le quali eviden-

temente erano prodotte da piccoli stravasi della muscolatura. Queste macchie erano, o confluenti ed estese sopra l'intiero muscolo, o disseminate; nel primo caso perciò la tinta totale era d'un rosso abbastanza diffuso, mentre nell'altro caso le parti grigio-gialle prevalevano ed i muscoli, in conseguenza di ciò, possedevano un colorito pallido. Tutti i muscoli così alterati erano tumefatti, privi di lucentezza, molli e friabili. Questa alterazione esisteva in più alto grado nei muscoli estensori delle estremità ed in una parte dei muscoli del tronco, mentre i flessori delle estremità erano quasi risparmiati.

Al microscopio osservò che, tanto il parenchima, quanto lo stroma, presentavano gravi alterazioni infiammatorie: il tessuto interstiziale era attraversato da cellule rotonde, i vasi turgescenti; quà e là si notavano piccole e grandi emorragie. La sostanza muscolare si presentava in tutti gli stadî della degenerazione; mentre in alcuni punti la striatura delle fibre muscolari era conservata, altri punti in immediata vicinanza mostravano le più gravi alterazioni, consistenti in perdita di striatura, tumefazione, intorbidamento granuloso e degenerazione cerea; in altri punti ancora esisteva degenerazione grassa: non vi si trovavano forme di rigenerazione, nè aumento di nuclei.

Caso 6.° — Un primo caso di Wagner si riferiva ad una donna di 34 anni, di buona costituzione fisica, la quale, da sei anni, mancava della mestruazione. Da un anno aveva tosse, espettorazione, sudori notturni ed alla fine del mese di giugno 1886, senza causa nota ed anche senza avvenuto raffreddamento, si lamentò di dolori al dorso ed al sacro. Una settimana prima della sua entrata nella Clinica accusò rigidezza al collo ed alle articolazioni e forti dolori alla nuca, alle spalle ed alle giunture delle mani e degli arti inferiori. Entrò nell'Ospedale il 17 luglio 1886: in quel giorno non vi era febbre; i movimenti del collo erano difficili ed i muscoli del collo e della nuca erano sensibili alla pressione. Presentava tubercolosi degli apici polmonari e bacilli negli sputi; il cuore era normale, il fegato alquanto ingrandito; la milza, i reni, lo stomaco e gl'intestini erano anch'essi normali. Aveva rigidezza alle spalle e leggero edema al dorso delle mani, agli avambracci ed alle gambe.

Il 24 luglio si lamentò di formicolio alle gambe; i nervi non erano sensibili alla pressione; il 28 luglio l'edema alle estremità superiori si fece più grave e duro in modo da non lasciare nessuna

infossatura sotto le pressioni delle dita; non si avvertiva alcuna scossa fibrillare; il senso tattile e di luogo erano normali; l'esame elettrico dei nervi e dei muscoli degli arti superiori non presentò niente di anormale, la sensibilità farado-cutanea delle braccia era considerevolmente diminuita, alla pelle sopra il gran pettorale ed al collo si conservava invece normale.

Il 3 agosto la tumefazione era alquanto minore, tanto che si potevano sentire i contorni delle masse muscolari. La temperatura della sera variava da 38° a 38°,4. Il 7 agosto la tumefazione era più lieve ancora e più molle e le impressioni fatte sulla pelle, vi rimanevano per un tempo lungo. Al lato dorsale del braccio sinistro si manifestò un rossore risipolatoso, che nel giorno 12 si estese anche al braccio destro; alla sera la temperatura era di 39°; l'affezione tubercolare si faceva sempre più grave; al 24 agosto l'arrossamento era, da ambe le braccia, affatto scomparso, la tumefazione delle braccia era pure minore; al 29 sorvennero disturbi nella deglutizione ed accessi di soffocazione; la morte avvenne nella sera, durante uno di tali accessi.

Autopsia. — All'autopsia si notò che i muscoli delle braccia erano infiltrati di siero; il bicipite, da ambe le parti, presentava una tinta rosso-pallida uniforme; per la forte infiltrazione di siero le fibre si lasciavano separare facilmente le une dalle altre. Così dicasi del tricipite e del brachiale. Questi muscoli presentavano una particolare consistenza rigida; erano però, in totalità, più molli del normale. All'avambraccio i flessori delle mani erano essenzialmente quelli che presentavano le stesse alterazioni; queste però non erano così uniformi, ma più a modo di macchie, con parti molto chiare ed altre molto scure. Si trovavano dei punti di minore estensione ove il tessuto era più rosso ed aveva un carattere lievemente emorragico. Si comportavano allo stesso modo la maggior parte dei muscoli della metà superiore del corpo e specialmente i pettorali e tutti gli intercostali, i due psoas, gli iliaci, gli scaleni, gli sterno-cleido-mastoidei, i due sartorî e le parti profonde dei vasti; mentre le superficiali di questi e gli adduttori del femore presentavano l'ordinaria tinta bruna. I glutei e la muscolatura dei polpacci apparivano normali, così pure i muscoli dell'addome. Il cuore era piccolo; la muscolatura di ambedue i ventricoli mostrava una tinta uniforme rosso bruna; tutte le valvole erano normali. I grandi rami nervosi delle braccia e delle coscie non

presentavano alcunchè di particolare. L'encefalo ed il midollo spinale non presentavano niente di notevole; la milza era di media grandezza, con polpa ricca di sangue.

Al microscopio si notò una distinta vacuolizzazione delle fibre muscolari, i vacuoli erano di varia grandezza ed avevano forma rotonda od ovale, si mostravano o nel centro, o nella periferia ed erano vuoti e raramente contenevano una sostanza granulosa. Le fibre muscolari avevano perciò meno distinta la striatura, ed anzi, il più sovente, erano più o meno completamente omogenee; mostravano inoltre tumefazione torbida e metamorfosi grassa, le quali si presentavano ambedue nei varî stadî, vie sisteva anche degenerazione cerea, egualmente nei varî stadî, come pure semplice atrofia per proliferazione del connettivo interstiziale. Trovò inoltre processi di neoformazione, tanto nella sostanza muscolare, quanto nel connettivo, ed anche l'edema si manifestava, tanto tra le fibre muscolari, come nel tessuto connettivo dei fasci muscolari. Le vene ed i capillari erano normali.

È interessante il conoscere come i varî processi si distribuivano ai singoli fasci muscolari. Questa diversità potevasi già scorgere ad occhio nudo nei muscoli freschi ed un po' meno negli induriti. Infatti, mentre non pochi di questi fasci muscolari erano completamente normali, o poco edematosi, altri contenevano, colla contemporanea proliferazione intermuscolare, sole fibre semplicemente atrofiche, o soli vacuoli, oppure mostravano sola degenerazione cerea, o sola degenerazione grassa. La maggior parte dei fasci, però, presentavano, per lo più contemporaneamente ed in diverse proporzioni, due o parecchi processi patologici e più frequentemente degenerazione grassa, degenerazione cerea, infiltrazione sierosa diffusa e circoscritta; esistevano anche frequentemente due delle degenerazioni anzidette e contemporanei processi di rigenerazione della sostanza muscolare e del connettivo. In circa 300 sezioni microscopiche trovò tre sole trichine, delle quali una era nel diaframma.

Caso 7.° — Wagner aveva già altra volta avuto occasione di osservare una tal malattia ed il caso d'allora era stato descritto dal

Wagner stesso come una malattia rara dei muscoli e dal prof. Gunther e dai suoi assistenti era stato considerato come una periostite di ambi gli arti superiori. In esso si trattava di una donna di 43 anni, di professione serva, la quale, essendo malaticcia, con tosse e frequente raucedine, venne colta da gonfiezza ad ambe le braccia e da dolori talmente forti che le impedivano di prender sonno; dopo quattordici giorni, cioè il 14 ottobre 1861, andò all'Ospedale.

Allo stato presente si constatò quanto segue: L'inferma era denutrita, pallida, bassa; la lingua aveva patinosa, con inappetenza e costipazione. Non aveva dolore di testa; la temperatura era elevata; ambedue le braccia, sino alla regione del gomito, erano molto tumefatte; un po' meno tumefatti e poco arrossati erano gli avambracci nella regione cubitale ed in essi l'edema andava diminuendo fino alle mani. I movimenti erano dolorosi, come pure lo era la pressione. Vi esistevano i segni della tubercolosi polmonare; le estremità inferiori non erano tumefatte; le cavità buccale e faringea erano normali; ma si verificarono disturbi nella deglutizione dei liquidi.

In seguito ad aumento di temperatura ed all'aggravarsi dei sintomi, l'ammalata morì il 21 dello stesso mese.

All'autopsia si constatò tubercolosi polmonare; nulla d'anormale vi era al cervello. Gli arti superiori erano edematosi, scarso era il pannicolo adiposo. La muscolatura era di colore rosso-grigio pallido. In tutti i muscoli del petto, dell'addome, del collo e degli arti superiori si trovarono emorragie circoscritte e più o meno estese; tra esse la sostanza muscolare si presentava soltanto più friabile senz'altra alterazione. Macroscopicamente il tessuto connettivo, l'intermuscolare, le vene, i vasi linfatici e le ghiandole linfatiche erano normali; la muscolatura del rimanente del corpo era anche normale.

Al microscopio, nei preparati muscolari degli arti superiori, si constatò, in parte degenerazione grassa delle fibre muscolari ed in parte la cosi detta degenerazione colloide descritta da Zenker nel tifo addominale e questa, in certi punti, era talmente grave da lasciare intatto il solo sarcolemma. In molti punti le due degenerazioni esistevano unite nella stessa fibrilla muscolare; vi esistevano pure molti piccoli focolai diffusi di corpuscoli bianchi e molti nuclei del sarcolemma. Il connettivo intermuscolare non mostrava, nè proliferazione dei corpuscoli connettivi, nè pus. Le fibre ner-

vose dei muscoli degenerati mostravano, in parte, una degenerazione simile alla colloide ed in parte degenerazione grassa. Il midollo spinale, esaminato a diverse altezze, non presentava alcuna alterazione, nè nelle corna anteriori, nè nelle cellule gangliari; come pure le radici, sia anteriori, che posteriori, erano completamente intatte.

Casi 8.° e 9.° — Wätzoldt, nella seduta del 28 maggio 1888 dell'Accademia di Berlino, durante la discussione tenutavisi sulla diagnosi differenziale tra neurite e miosite, prese la parola per comunicare due casi di polimiosite da lui osservati. In ambedue i casi la malattia erasi presentata dopo il parto: al terzo giorno in uno, con esito letale al quinto giorno; e nell'altro alla settima settimana, dopo una leggiera parametrite consecutiva al parto. Quest'ultimo caso ebbe decorso favorevole; l'inferma, all'epoca della comunicazione fatta dal Wätzoldt, non era, è vero, completamente guarita; perchè i muscoli, di quando in quando, erano ancora alquanto dolenti e sopraggiungevano ancora talvolta leggieri movimenti febbrili; ma era fuori pericolo.

In questa comunicazione Wätzoldt descrisse soltanto i sintomi locali che permettevano di caratterizzare la malattia per una miosite. Disse che non soltanto vi era tumefazione della muscolatura, ma anche una tensione e quasi una contrattura dei muscoli colpiti, con dolori spontanei laceranti che aumentavano sopra tutto coi movimenti e colla pressione. Del primo caso, a decorso rapido e mortale, disse che al microscopio s'incontrarono gravi lesioni della muscolatura: difatti, non solo vi erà una miosite interstiziale emorragica di grado elevato, con tendenza alla suppurazione; ma il parenchima stesso presentava quasi tutte le alterazioni finora osservate nei muscoli, cioè: intorbidamento, rigonfiamento, edema, sfacelo in granuli e zolle; mancandovi soltanto l'atrofia e la degenerazione adiposa. L'esame batteriologico rivelò la presenza di streptococchi. Dell'altro caso, disse che avendo escisi due volte pezzetti di muscolo, dal cucullare, cioè, e dal gastrocnemio, trovò che questi non presentavano alterazioni gravissime; però tali alterazioni erano abbastanza caratteristiche per poterle definire di natura flogistica; vi erano infiltrazione parvicellulare ed emorragie negli interstizi

ed il parenchima presentava sopra tutto la degenerazione cerea dello Zenker.

Caso 10.° — Plehn, nel 1889, descrisse un caso osservato nella sezione medica del professore Fürbinger; caso in cui l'ammalato guarì in pochi giorni, essendo egli entrato nell'Ospedale il 2 novembre ed uscitone il 12 dello stesso mese. Trattavasi d'un giovane operaio colorista che era sempre stato sano e che, mentre al 1.° novembre si sentiva ancora perfettamente bene, all'indomani cominciò ad avvertire un certo malessere nell'andare al lavoro. Durante il medesimo ebbe prima passeggiera vertigine e cefalalgia, cui non volle badare, attribuendole alla temperatura elevata in cui doveva lavorare, e, più tardi, forti dolori alle gambe che lo costrinsero ad andare a letto. Nel pomeriggio, poi, il male aggravandosi ancora, fu condotto all'Ospedale.

Era robusto; si lamentava ad alta voce di dolori al capo ed in tutte le membra e diceva sembrargli « *intormentite o morte* » le braccia e le gambe. Ogni tentativo di movimento gli accresceva i dolori, rendendoli intollerabili; accusava sete e senso di calore e tremava in tutto il corpo come per brivido di febbre. I muscoli aveva rigidi ed in contrazione tonica, le mani e le antibraccia alquanto cianotiche; il volto era arrossito, il respiro superficiale e molto frequente. Le pupille reagivano bene alla luce. Gli organi toracici erano in buone condizioni; l'addome era morbido, non rigonfio, alquanto dolente alla pressione nella regione ileo-cecale. L'ottusità epatica era in limiti normali; l'ottusità splenica di molto ampliata, perciò la milza era manifestamente palpabile. Tutti i muscoli, tranne quelli del volto, erano estremamente sensibili, anche alla più leggera pressione. Al solo prendere fra le dita i muscoli degli arti, specialmente degli inferiori, si producevano vive contrazioni cloniche di tutto il corpo ed il paziente gridava fortemente per l'acuto dolore, il quale s'accompagnava del pari ad ogni tentativo di movimenti passivi. La sensibilità cutanea pareva anch'essa aumentata; ma nei tronchi nervosi non vi era, alla pressione, speciale sensibilità. La lingua era fortemente impaniata, ma senza fenomeni inflammatorî; e la parola non era alterata. La temperatura era di 39,°5 centigradi; il polso era regolare, con 108 battiti al minuto. Dal 3 al 12 novembre, giorno in cui l'infermo uscì dall'Ospedale, la malattia presentò il seguente corso. Dapprima si notarono: arrossamento ed un leggiero edema delle mani e degli avambracci; roseola nel petto e nell'addome; aumento del tumore di milza; erpete sulle labbra. Cessato l'esantema roseoliforme, si osservarono, sul tronco e sulle coscie, numerose macchie azzurro-ardesiache pallide, grosse come una piccola moneta, le quali apparivano come l'espressione d'una emorragia nel cellulare sottocutaneo. In seguito i dolori sottocutanei sparirono quasi interamente, la temperatura s'abbassò gradatamente fino alla normale, il polso si ridusse fino a 54 battiti al minuto, la milza s'impicciolì, l'infermo riacquistò l'attitudine al camminare, la lingua ridivenne netta, ritornò l'appetito e la defecazione si fece

regolare: non restando altro che un leggiero senso di debolezza negli arti.

Il Plehn. in questo caso, non fece l'escissione d'un lembo di muscolo *intra vitam,* perchè nei primi giorni tale esame non era giustificato; e ciò tanto più, inquantochè il quadro morboso era così caratteristico da non ammettere alcun dubbio.

La cura consistette in morfina, purganti, ghiaccio e bagno tiepido e, più tardi, in antifebbrina ed impacchi.

Caso 11°. — Jacoby pure descrisse un caso in cui la malattia era cominciata con tensione, dolore ed arrossamento della cute, prima nei polpacci, poi nelle braccia. I tendini davano l' impressione come di corde tese: i muscoli erano dolenti alla pressione; ma non si verificava nessun aumento di sensibilità alla pressione sui tronchi nervosi e nessun sussulto fibrillare. Era poi sopraggiunta cirrosi acuta del fegato ed allora la malattia aveva invaso i muscoli intercostali ed addominali. L'infermo aveva provato dolore alla deglutizione ed impossibilità a girare, anche lievemente, il capo; la faccia e gli occhi non erano stati offesi; normale era la sensibilità. L'infermo morì di marasmo.

Nel caso di Jacoby non si fece l'autopsia, ma si esaminarono alcuni pezzi di muscoli, nei quali si constatò un aumento del tessuto connettivo con degenerazione cerea o ialina di molte fibre muscolari, mentre in altre fibre vi era un aumento di nuclei.

Caso 12.° — I fenomeni clinici della miosite sono talmente distinti e spiccati che riesce assolutamente impossibile confondere una miosite con una neurite; si possono però presentare dei casi in cui alla neurite vada congiunta una miosite. A questo proposito ritengo opportuno accennare in breve anche ad un caso osservato da Siemerling; caso che si presentò alla Clinica psichiatrica di Berlino e di cui trascrivo il riassunto dato dall'autore.

Questo caso concerne una donna di 50 anni, che da lungo tempo era dedita alle bevande alcooliche e che da circa un anno soffriva debolezza agli arti inferiori, con tumefazione dei piedi e delle gambe; più tardi la paresi aumentò in tal grado che la paziente fu obbligata al letto. Essa, da quanto raccontò il marito, soffriva, da circa nove anni, di delirî, di spasmi e di disturbi di stomaco. Venne ammessa nell' ospedale il 26 marzo 1888 e vi morì il 5 luglio dello stesso anno.

Dallo stato presente si rilevò demenza alcoolica con ilarità; edema alle gambe ed alla spalla sinistra; grave paresi delle estremità inferiori; sintomo di Westphal; leggiera paresi delle braccia; sensibilità alla pressione dei grossi rami nervosi (ulnare, radiale e peroneo) e della muscolatura, specialmente delle gambe; reazione di degenerazione nel territorio del nervo peroneo; forte diminuzione dell'eccitabilità faradica nel tibiale posteriore e leggera dimi-

nuzione dell'eccitabilità nelle coscie. Non si poterono rilevare spiccati disturbi di sensibilità, in causa forse della grave psicosi. La diagnosi fu di alcole, neurite con partecipazione dell'apparato muscolare; nell' ulteriore decorso della malattia non comparve una considerevole modificazione e sopravvenne la morte in seguito ad una pleurite, di natura, forse, tubercolare.

L'esame microscopico non presentò alcuna alterazione da parte del midollo spinale; ma presentò invece estesi processi di degenerazione nei nervi periferici e nei muscoli. In tutti i muscoli si osservarono estese alterazioni parenchimatose ed interstiziali: i muscoli più gravemente affetti erano i gastrocnemî ed i muscoli estensori comuni delle dita del piede. Le fibre erano d'un calibro straordinariamente ineguale ed in mezzo a fibre atrofiche se ne trovavano di quelle ipertrofiche (130-140 μ). Il contenuto delle fibre si presentava come una massa granulare fina in cui giacevano i nuclei; la sostanza delle fibrille mostrava un'alterazione granulosa finissima; in molte, specialmente nelle ipertrofiche, si vedevano ancora goccioline di grasso ed alcune fibrille che contenevano un pigmento giallognolo. Quà e là spiccavano guaine sarcolemmatiche con molti nuclei, prive affatto del contenuto muscolare.

Il tessuto interstiziale mostrava un'enorme proliferazione; quasi ogni fibra era contornata dal tessuto connettivo onduloso, con molti nuclei e vasi, ed i nuclei, in taluni punti, erano fittamente raggruppati. I singoli vasi avevano pareti inspessite, nel tessuto interstiziale si trovava pigmento giallognolo e bruno. L'affezione era poco intensa nel quadricipite, sebbene anche qui esistesse un'alterazione parenchimatosa ed una leggiera iperplasia del tessuto interstiziale, con aumento dei nuclei. In questi muscoli, come nel peroneo lungo, si osservarono alcune fibre con distinta vacuolizzazione; in essi però le fibre avevano un calibro un po' più uniforme.

Un'altra forma morbosa che ha grande analogia con questi casi, è la miosite spontanea acuta, che si trova descritta da Le Dentu e che si sviluppa senza traumatismo, senza rotture fibrillari, e può finire, sia in risoluzione, sia in induramento fibroso e sia in suppurazione. Questo punto è stato

messo in luce dal Velpeau, di cui le idee sono state esposte nella tesi originale di Dionis des Carrières. Fischer, Després Ollier, Roesler, hanno portato qualche contribuzione allo studio delle miositi spontanee, le quali riconoscono due cause principali: l'impressione subitanea del freddo sulle parti coperte da sudore, o la fatica muscolare esagerata, in seguito ad un lavoro eccessivo o prolungato, o ad una marcia forzata. I muscoli principali affetti sono quelli che lavorano di più: i pettorali, i gemelli, il deltoide, il bicipite. I sintomi delle miositi consistono essenzialmente in un dolore più o meno vivo, più o meno repentino, localizzato al livello del muscolo, esagerantesi per la contrazione, o per i movimenti passivi impressi al membro. Alla palpazione si percepisce un induramento particolare; una durezza lignea sulla quale Velpeau insisteva molto nelle sue lezioni e che esiste sul tragitto del muscolo, di cui esso occupa talvolta tutta la totalità, talvolta una porzione più o meno estesa di esso. Secondo questi autori, può, tale miosite, risolversi o terminare in suppurazione, oppure in indurimento fibroso.

A questa specie appartiene il caso di Scriba, pubblicato sotto il titolo: *Contribuzione all'eziologia della miosite acuta*, il quale perciò non è da confondersi con quelli in cui vi è stata la sola infiammazione parenchimatosa dei muscoli senza esito in suppurazione.

A proposito della comunicazione fatta dal Wätzoldt, all'Accademia di Berlino, dei due casi dianzi citati di polimiosite dopo il parto, Senator e Leyden si sono proposti il quesito se i varii processi, che hanno luogo nei muscoli e che nell'ulteriore loro decorso portano all'atrofia di questi, mostrino delle differenze e se esse siano tali da farli considerare come distinti l'uno dall'altro.

Il Leyden osservò appunto che nei muscoli atrofici si possono distinguere varii processi; processi flogistici, che si contraddistinguono in modo speciale per la proliferazione muscolare, ecc.; poi semplici processi atrofici (diminuzione del volume della sezione trasversale del muscolo); processi degenerativi ed infine la lipomatosi, la quale si presenta nella

pseudoipertrofia dei bambini. Conclude infine che il processo di miosite descritto dal Wätzoldt, gli sembra che occupi un posto speciale.

Esiste inoltre una serie di altri processi che conducono all'atrofia muscolare, i quali possono essere inerenti a lesioni del cervello, del midollo spinale, o delle ramificazioni periferiche.

Le atrofie muscolari che susseguono alla polimiosite sono anche diverse da quelle che si riscontrano nelle miopatie a tipo determinato; perchè in queste noi abbiamo un'evoluzione estremamente lenta, che comincia col dimagrimento del muscolo, il qual dimagrimento precede la paralisi motrice, e non s'accompagna punto con disturbi di sensibilità, nè con fenomeni d'irritazione nella sfera della innervazione motrice. Inoltre in tutte le forme di atrofia muscolare progressiva, quando una regione è colpita, sono sempre, o quasi sempre, gli stessi muscoli che sono colpiti e gli stessi muscoli che sono risparmiati. Nella polimiosite, invece, non troviamo ciò che generalmente s'incontra nelle varie atrofie non provenienti da una lesione acuta del muscolo, cioè quella serie di tipi ben determinati e distinti, di cui si trova menzione in tutte le memorie di coloro che studiarono l'atrofia muscolare. Ne consegue da ciò che, quantunque la polimiosite, come si vide nella massima parte dei casi sopra citati, abbia colpito i muscoli in modo simmetrico, tuttavia non le si può assegnare un tipo costante riguardo all'affezione muscolare: non si può cioè, asserire in modo assoluto che per essa debbano essere interessati piuttosto questi che quei muscoli.

III.

Riassumendo ora i casi dianzi citati, per collegarli con quello osservato da me, troviamo che, così in questo, come in tutti i sopradescritti casi, tranne che in quello di Unverricht, si osservò una rigidezza tonica dei muscoli, la quale aumentava coi movimenti; anzi questo sembra essere uno dei sintomi più importanti di tale malattia. In tutti poi si verificarono forti dolori nell'eseguire movimenti coi muscoli af-

fetti e, generalmente, dolori alla pressione di tali muscoli. Importante è anche il disturbo di deglutizione che, se mancava nel caso di Plehn, il quale attribuisce tale mancanza alla breve durata dell'affezione, esisteva invece, e bastantemente spiccato, in quasi tutti gli altri casi, il mio compreso: importantissimi sono poi la tumefazione dei muscoli e l'edema duro della pelle sovrapposta, i quali, se dal Plehn vennero appena accennati, invece nei casi di Hepp, Unverricht, Wagner, Vätzoldt, Jacoby, Siemerling e nel mio, costituivano il fenomeno principale della malattia; ed anzi, nel caso da me studiato, esso era talmente grave da allontanare l'un dall'altro i fasci muscolari e dar così al muscolo un aspetto spugnoso. Anche la poca entità dell'edema nel suo caso, venne dal Plehn spiegata colla poca gravezza della malattia; giacchè per essa i disturbi nutritivi dei muscoli non furono tali da avere per effetto grandi e permanenti alterazioni e perciò potè avvenire la *restitutio ad integrum*, mentre in quasi tutti gli altri casi di miosite acuta finora descritti, si ebbe presto o tardi un esito fatale.

Hepp, Unverricht, Wagner e Plehn hanno tutti accennato ad un esantema di carattere vario, più o meno esteso e più o meno durevole, in taluni accompagnato o seguito da arrossamento; io invece non osservai esantema di sorta; ma solo un arrossamento della faccia ed inoltre un arrossamento della cute alla minima pressione fatta su di essa; arrossamento che durava parecchio tempo dopo esercitata la pressione: anche Jacoby non ebbe ad osservare altro che arrossamento della cute. Nei casi di Unverricht, Wagner e Plehn non si ebbe alterazione della voce; mentre invece, nel caso di Hepp, si notava appunto tale alterazione. Nel mio caso poi essa apparve soltanto dopo quasi un anno dall' inizio della malattia ed in tali condizioni da lasciarmi in dubbio se dovessi attribuirla alla polimiosite, o non piuttosto alla tubercolosi; perchè in principio, sebbene vi fosse difficoltà nel pronunziare certune parole, la voce, però, non era rauca.

Nei casi di Hepp, Unverricht e Wagner si ebbe un'alterazione grave dei muscoli respiratori, la quale finì per

provocare l'esito letale per soffocazione; anche nel mio caso, presso al fine della vita, i muscoli respiratori erano quasi tutti lesi.

Sono poi da notarsi, nel caso di Plehn, il principio e l'andamento acutissimo della malattia ed i fenomeni d'infezione ch'essa presentava: cefalalgia, tumore di milza, ecc., e, nel caso mio, la diffusione del processo ai muscoli masticatori ed ai costrittori del faringe.

All'autopsia si riscontrò in quasi tutti i casi, come anche nel mio, muscolatura pallida, quasi sempre infiltrata di siero. In molti casi la muscolatura presentò delle striscie grigio-giallognole torbide e spesse volte anche delle macchie rosso-scure od emorragie. In tali casi i muscoli ammalati avevano perduto la loro consistenza, od erano diventati friabili. Nel mio caso poi i muscoli ammalati avevano acquistato un aspetto spugnoso.

Passando ora ad un riassunto comparato dei varî reperti microscopici trovai, nel mio caso, l'alterazione dal Rindfleisch descritta, per la miosite, nel suo trattato, dove dice che la sostanza contrattile subisce una metamorfosi particolare, diventando omogenea e tumefacendosi in modo notevole, con scomparsa dei nuclei e delle strie trasversali e comparsa di vacuoli provenienti dalla rarefazione della fibra muscolare, prodotta da fenditure trasversali e longitudinali. L'altra specie di vacuolizzazione, che s'osserva pure nei miei preparati, corrisponde, come dissi, a quella osservata da Martini, da Schultze, da Wagner e da Siemerling, e che da Martini venne denominata atrofia sierosa. Questi osservò tale alterazione in un caso di pseudoipertrofia muscolare; Schultze in un caso di atrofia muscolare, Wagner in un caso di polimiosite, colla differenza che, mentre nei casi osservati da Martini e da Schultze esisteva tessuto adiposo frammezzo a tali fibre, nel mio caso ed in quello di Wagner non ve ne esisteva affatto. Wagner osservò pure tale vacuolizzazione in un caso di alterazione tifosa del muscolo retto — addominale. Per quante ricerche io abbia fatte, non mi risultò che, oltre ai sopracitati autori, altri abbia de-

scritta tale vacuolizzazione. Wagner riscontrò di più neoformazione di fibre muscolari. Nella massima parte dei casi, la striatura delle fibre era alterata; così, mentre in alcuni fasci muscolari essa era scomparsa, in altri era conservata, ed in altri ancora mancava la sola striatura trasversale, essendo invece ben distinta la longitudinale; inoltre fasci muscolari lesi si presentavano talvolta uniti a fasci muscolari perfettamente sani.

Tanto Hepp, come Unverricht, Wagner e Wätzoldt trovarono in scarsa quantità cellule rotonde accumulate, tanto nel tessuto connettivo perivascolare, come in vicinanza delle fibre muscolari in via di distruzione e mentre Hepp non potè constatare un aumento del tessuto interstiziale, questo si verificò invece nel caso di Wagner, in quello di Siemerling e nel mio. In quasi tutti i casi poi si incontrarono degenerazione grassa e degenerazione cerea: in alcuni si notarono piccoli focolai emorragici.

In parecchi casi l'alterazione muscolare era talmente grave da lasciare perfin vuoto il sarcolemma, di modo che si vedevano solo i tubi sarcolemmatici. Si potrebbe quindi brevemente dire che in tutti questi casi riuniti si sono trovate tutte le alterazioni della fibra muscolare, dalla gonfiezza sino all'atrofia ed alla distruzione completa di essa; cioè, edema della fibra e vacuolizzazione di essa, intorbidamento, degenerazione granulosa, cerea, grassa e sfacelo della fibra e che, di più, si trovarono iperplasia del connettivo, che conteneva granuli di pigmento, ed emorragie intermuscolari. Nel secondo caso di Wagner poi, le fibre nervose dei muscoli degenerati presentarono anch'esse, in parte una degenerazione simile alla colloide ed in parte una degenerazione grassa.

Sarà poi ancora importante il notare che, tranne questo, nessun altro caso abbia presentato alterazioni del sistema nervoso; non conto tra questi il caso del Siemerling, perchè in esso non trattavasi di polimiosite schietta, come nei casi di Potain, Marchand, Hepp, Unverricht, Wagner, Plehn, Wätzoldt, Jacoby e mio; bensì di una miosite parenchimatosa accoppiata a neurite.

Concludendo, ripeto che, benchè le lesioni da me riscon-

trate, non corrispondano che in parte alle lesioni incontrate dai vari autori in simili casi, tuttavia ritengo trattarsi, in questo mio, di polimiosite parenchimatosa con successiva atrofia, la quale è una conseguenza naturale dell'alterazione della fibra muscolare; giacchè io sono, come Hepp, convinto che la diversità dei singoli casi dipende, in parte, dalla violenza con cui l'agente infiammatorio agisce sulla fibrilla contrattile ed il grado della degenerazione in parte anche dal grado e dall'estensione dell'agente infiammatorio sul sarcolemma e sul connettivo intermuscolare; ma aggiungo che io ritengo avere non lieve importanza l'epoca in cui si fa l'esame del muscolo, dovendo per necessità, le alterazioni muscolari variare di molto col progredire della malattia. La vacuolizzazione da me osservata dipende da un edema infiammatorio delle fibre muscolari e non esiterei a considerare, come fece il Wagner, di carattere infiammatorio anche l'edema del connettivo sottocutaneo, poichè tali edemi non potevano dipendere da ostacolo circolatorio delle arterie, delle vene o dei vasi linfatici, non essendovi alcuna alterazione, la quale accennasse alla presenza d'un ostacolo.

L'esito poi di questa affezione è quasi sempre grave ed in parte ciò è dovuto all'associarsi di qualche altra lesione alla lesione muscolare od anche all'estendersi di questa ai muscoli più essenziali alla vita.

Da quanto venni finora riassumendo mi pare dimostrato che la polimiosite costituisce un'entità morbosa ben definita, tanto dal lato clinico, quanto dal lato patologico.

Bibliografia. — Hepp, *Berliner klin. Wochenschrift*, 1887. — Unverricht, *Zeitschrift für klin. Medicin*, 1887, N. 28. — Wagner, *Deutsches Archiv. für klin. Medicin*, Bd. XL. — Wätzoldt, *Deutsches med. Wochenschrift*, 1888 N. 27. — Senator, *Deutsches med. Wochenschrift*, 1888. N. 23. — Jacoby, *Riforma medica*, 1888, N. 276. — Plehn, *Deutsches med. Wochenschrift*, 1889, N. 12. — Rindfleisch, *Traité d'Histologie pathologique*, Paris, 1888. — Le Dentu, *Jaccoud, Nouveau dictionnaire de Medecine et Chirurgie*, 1887. — Moeli, *Charité-Annalen*, 1884. — Hadden, *Transact. of the pathol. soc.* 1885, N. 36. — Oppenheim, *Arch. für Psych.* 17, 1 und Zeitschrift für klin, Med. — Eichhorst, *Virchow's Arch.* 112. — Debove, *Progrès. méd.* 1878, N, 45. — Siemerling, *Arch. für Psych.* 17, 1. — Cornelius, *Beiträge zur Kasuistik der multiplen Neuritis. Dissertation*, Berlin, 1888, — Minkowski, *Mittheilungen aus der Medicinischen Klinick in Königsberg*, 1888. — Scriba, *Deutschen Zeitschrift fur Chir, Bd* 22. — Leyden. *Zeitschrift für klin. Medicin, Bd.* 1. — Siemerling, *Charité-Annalen*. 1889.

XXI.

Dalla Clinica medica del prof. BACCELLI in Roma

SULLA MOBILITA DEGLI ESSUDATI PLEURITICI

OSSERVAZIONI CLINICHE

del

dottor ALBERTO ROVIGHI

La diagnosi degli essudati pleuritici ritrasse la sua massima sicurezza dalla applicazione dei metodi d'indagine fisica al letto del malato e principalmente dai risultati che si ottengono mediante la percussione. Però talvolta, come l'affermano fra gli altri due reputati clinici tedeschi, il Liebermeister e il Leube nelle loro recentissime pubblicazioni (1), si incontrano non lievi difficoltà per stabilire quando si tratti d'infiltrazione polmonare o di essudato della pleura. Infatti, nel più dei casi, non si può applicare l'ordinaria regola, che l'aumento del fremito pettorale parli in favore della pneumonite e la sua diminuzione per la pleurite, giacchè di sovente negli stati di infiltrazione polmonare l'occlusione dei bronchi e la coesistenza della pleurite possono impedire questo teorico aumento del fremito vocale (Traube). Ond'è che i medici, da Auembrugger a noi, si sforzarono di trovare dei segni fisici che valessero a distinguere queste due specie di malattia

(1) Liebermeister. Ueber Pleuritis (Deuts. Med. Woch., p. 221, 1890). Leube. — Specielle Diagnose der Innerren Krankheiten, pag. 252. Leipzig, 1889,

toracica, ed uno dei più discussi, negli antichi e nei moderni trattati di semeiotica, è appunto quello che riguarda la spostabilità dei limiti d'ottusità degli essudati liquidi delle pleure nelle diverse giaciture del corpo.

Così mentre il celebre e modesto inventore della percussione insegnava che il *sonitus evocatus* nella pleurite si modificava *pro vario situ aegri* (1), il grande scopritore dell'ascoltazione esprimeva una opinione del tutto opposta, e cioè che egli non ottenne « *aucun resultat satisfaisant* » quando cercò di trarre qualche criterio differenziale fra la pleurite e la peripneumonite mettendo il malato in diverse posizioni (2).

Per Piorry, invece, il liquido cangia di posto col cangiar di lato al paziente ed i casi nei quali « *il se porte vers les parties declives sont incomparablement les plus frequents* » (3). Ma ecco sorgere di nuovo lo Skoda a negarlo (4), mentre poco dopo Feber (5) e Fräntzel (6), in opposizione alle affermazioni di Wintrich, trovarono che il concetto del cangiamento di sede degli essudati liberi, col mutar di posizione al malato, è realmente esatto.

Nè l'accordo appare maggiore fra i clinici più moderni. Già il Niemeyer aveva asserito « che in generale la forma ed i limiti dell'ottusità non sono modificati dal cambiamento di posizione del malato; giacchè ai contorni della raccolta formansi di buon ora delle conglutinazioni, che oppongono resistenza al liquido (7) ».

All'opposto il Guttmann ed il Da Costa, nei loro trattati di diagnostica fisica, ammettono che gli essudati di media grandezza si spostino facilmente nei movimenti del corpo, mentre il Gerhardt sostiene, che dalle sue osservazioni ri-

---

(1) Auembrugger. Inventum novum ex percussione, Wien, 1761.

(2) Laennec, De l'auscultation mediate, p. 306. Paris, 1819.

(3) Piorry, De la percussion mediate, p. 81. Paris, 1828.

(4) Skoda, Abhandl. über Percussion u. Auscultation p. 304 Wien 1854.

(5) Feber, die Physik. Symptome der Pleuritis exsud., pag. 21, Marburg, 1875.

(6) Fräntzel, Malattie della pleura. Nella Pat. speciale medica dei Ziemssen, trad. italiana, p. 360, 1883.

(7) F. Niemeyer, Pat. speciale medica. Trad. italiana, Milano, 1873.

sulta, essere gli essudati recenti di quantità mediocre poco o punto mobili e solo spostarsi i piccoli essudati (1). Per Rosenbach, invece, « sinchè non esistono aderenze, gli essudati pleurici sono il più delle volte evidentemente mobili, a seconda della giacitura del malato » (2). Altri infine, e per questi lo Strümpell e l'Heichhorst, tengono un giudizio più riservato, ma non respingono affatto il concetto della spostabilità degli essudati pleurici, come fa il Vierordt nel suo manuale pubblicato lo scorso anno.

Devo inoltre ricordare che in Italia il Federici (3) fu uno dei primi a dimostrare che gli essudati di mediocre quantità si spostano facilmente a seconda della posizione del malato, quando altri negavano questo fatto, o ne volevano trarre un criterio differenziale fra essudato pleuritico flogistico ed idrotorace (Roncati). Così pure il prof. Luzzato insegna nel suo manuale di percussione che l'essudato cambia tanto più rapidamente di sede, col mutar di posizione al malato, quanto più esso è fluido, e due distinti allievi della scuola di Padova, i dottori Pennato e Chiaruttini, in una loro pregevole monografia su questo argomento, riferiscono fatti ed osservazioni che provano cotesta mobilità degli essudati (4).

Le citazioni potrebbero ancora moltiplicarsi, ma le opposte opinioni che andai quà e là spigolando mi sembrano sufficienti a dimostrare come la questione della spostabilità dei liquidi endopleurici non sia del tutto immeritevole di ulteriori osservazioni, sicchè, incoraggiato dal consiglio dell'illustre prof. Baccelli, mi parve interessante farla soggetto di alcune indagini, che verrò esponendo.

Come giustamente osserva lo Strauch, nella sua accu-

(1) Gerhardt, Ueber Pleuristiche Bewegungswörgänge (Ziets. f. Clin, Med. 1886, p. 303). La questione fu pure discussa fra Gerhardt e Guttmann alla Società dei Medici di Berlino nella seduta del 26 maggio 86 (V. Berlin, Klin. Woch. N.° 28, 1886).

(2) Citato da Strauch.

(3) Citato da C. Fedeli. Trattato di Propedeutica, Parte I.ª, Pisa, 1883.

(4) Pennato e Chiaruttini. Sul livello dei liquidi endopleurici, ecc. (Rivista delle scienze mediche, 1889).

rata memoria pubblicata pochi mesi or sono (1), una delle cause che diedero origine alla diversità delle opinioni espresse dagli autori sovra ricordati, deve essere riposta nel metodo usato in questa ricerca. Egli viene alla conclusione che il mezzo migliore per riconoscere la spostabilità degli essudati pleuritici è quello di esaminare il paziente dapprima seduto, poi nella posizione sul ventre. Ed io sono d'accordo con questo giovine autore, però mi preme d'avvertire che nell'esame dei miei infermi volli conoscere se il liquido si spostasse, sia quando il malato dalla posizione supina passava a quella seduta e col corpo inclinato in avanti, sia quando lo facevo giacere su di un lato e sull'altro, come pure quando, dopo avere segnato esattamente le linee d'ottusità posteriormente nella posizione seduta, ne ripetevo l'esame mettendolo bocconi, col capo poco sollevato e le braccia distese lungo il tronco. E veramente, a parte l'inconveniente di essere un po' incomodo per l'infermo, è questo il mezzo che consente i più rapidi e sicuri risultati per constatare la mobilità del liquido. Nelle mie ricerche cercai pure di conoscere se, in una alla spostabilità coi movimenti, si avesse mobilità dei limiti dell'ottusità negli atti respiratorî, e tenni gran conto dei risultati dell'ascoltazione, specie dell'esistenza ed intensità del soffio bronchiale. I casi seguenti, che per maggior brevità e chiarezza raccolgo in apposito quadro, furono da me studiati nella clinica dell'Ospedale di S. Spirito e per buona parte anche all'Ospedale militare di Roma.

(1) C. Strauch. Uber der Nachweis der Beweglikeit pleuritischer exudate beim Lagewechsel. (Virch. Arch. B. 116. Vol. XI. H. 3 p. 457).

Nome e Cognome	Anni	Data della malattia			Sede		Natura			Quantità essudato			Sfregamento pleurale	Soffio bronch.	Spostab. nei mov.			Spostabilità respiratoria	Osservazioni
		pochi giorni	oltre 15 giorni	oltre 1 mese	destra	sinistra	sieroso	siero-fibrinoso	solido	scarso	mediocre	abbondante			distinta	limitata	mancante		
1 Pietro Testani. .	22	—	—	1	1	—	—	1	—	—	1	—	Esiste	—	1	—	—	Esiste	Osservato alcuni giorni dopo, trovai aumento dell'essudato, soffio bronchiale ed assenza della spostabilità.
2 Angelo Cuneo. .	20	—	—	1	1	—	—	1	—	1	—	—	—	—	1	—	—	id.	
3 Gener. Lombardi	22	—	—	1	1	—	—	1	—	—	1	—	—	Esiste	—	1	—	—	
4 Angelo Tagliavini	22	—	1	—	1	—	1	—	—	—	1	—	—	—	1	—	—	Esiste	Il malato morì dopo un mese circa, si trovò tubercolosi delle pleure con trasudato sieroso.
5 Angelo Bidegnoli	21	—	—	1	—	1	—	1	—	—	—	1	—	Intenso	—	—	1	—	Si aveva pure suono polmonare timpan., l'essudato nei giorni seguenti diminuì alquanto, ma persistendo fatti di compres. polm. mancava ogni spostabilità.
6 Giosuè Capobianco	22	1	—	—	—	1	—	1	—	—	—	1	—	—	1	—	—	—	
7 Speri Egidio . .	22	1	—	—	—	1	—	1	—	—	—	1	—	Intenso	—	—	1	—	
8 Agostino Pantozzi	21	1	—	—	—	1	—	1	—	1	—	—	—	—	1	—	—	—	In questo caso si ebbero dapprima segni di bronco-pneumonite, poi si formò un'ottusità posteriormente e si giudicò trattarsi

9 Pasquale Mosetti	21	—	1	—	1	—	—	1	—	—	—	1	—	Intenso	—	—	1	—	
10 Francesco Senesi	20	—	1	—	1	—	—	1	—	—	1	—	—	—	1	—	—	Esiste	
11 Angelo Plezzi .	23	1	—	—	1	—	—	1	—	1	—	—	—	—	1	—	—	—	
12 Gaetano Migliano	20	—	—	1	1	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	1	—	—	
13 Raffaele Bottario	23	—	—	1	—	1	—	—	1	1	—	—	Esiste	—	—	—	1	—	In questo caso si aveva ottusità limitata post. sotto l'angolo del a scapola e non si spostava nei movimenti.
14 Michele Demaria	22	—	1	—	1	—	—	1	—	—	1	—	—	Debole	—	1	—	Esiste	
15 Angelo Fornaletti	23	—	—	1	1	—	—	1	—	1	—	—	—	—	1	—	—	—	
16 Annib. Damiani	18	—	—	1	1	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	1	—	—	Qui l' essudato era scarso, ma antico e poco spostabile.
17 Raffaele Santini	21	—	1	—	1	—	—	1	—	—	—	1	—	Intenso	—	—	1	—	In questo malato era stata eseguita la toracentesi — l'essudato era abbondante, esisteva suono timpanico.
18 Benia. Dacconto	22	—	1	—	—	1	—	1	—	—	1	—	—	Esiste	—	—	1	—	Anche in questo era stata eseguita la toracentesi ; l' essudato poco abbondante, ma non era spostabile.
19 Pasqua. Silvestri	21	—	—	1	—	1	—	1	—	—	—	1	—	Intenso	—	—	1	—	
20 Nicola Raccini .	20	1	—	—	1	—	—	1	—	—	—	1	—	Debole	—	—	1	—	In questo malato dopo avergli fatto eseguire profonde inspirazioni si aveva poi distinta spostabilità dell'essudato.

Nome e Cognome	Anni	Data della malattia			Sede		Natura			Quantità essudato			Sfregamento pleurale	Soffio bronch.	Spos. nel mov.			Spostabilità respiratoria	Osservazioni
		pochi giorni	oltre 15 giorni	oltre 1 mese	destra	sinistra	sieroso	siero-fibrinoso	solido	scarso	mediocre	abbondante			distinto	limitata	mancante		
21 Dom. Favaro. .	21	1	—	—	1	—	—	1	—	—	—	1	—	Distin.	—	—	1	—	Notai lo stesso fatto come nel precedente.
22 Eraclito Bertesi	23	1	—	—	—	1	—	1	—	—	1	—	—	Debole	—	1	—	—	
23 Gius. Gambaro	21	—	1	—	1	—	—	1	—	—	—	1	—	Esiste	—	1	—	—	Ad onta dell'abb. essudato, questo era spostab. Esso si riassorbì rapidam., si fece più distinta la spostabilità ed udivasi sfregamento pleurale.
24 Cesare Tonini .	20	1	—	—	1	—	—	1	—	1	—	—	Esiste	Debole	—	—	1	Dist. ant.	È probabile es'stessero aderenze che impedivano al liquido di muoversi.
25 D. Gabiotti. . .	22	—	—	1	1	—	—	1	—	1	—	—	Id.	Debole	—	1	—	Esiste	Mettendo bocconi il malato, si udiva sfregamento pleurale anche posteriormente.
26 Carmello Licata	21	1	—	—	—	1	—	1		1	—	—	—	—	1	—	—	—	Questo caso fu interessante, perchè, oltre la pleurite, esistevano segni di pneumonite.
27 Tito Riccardi. .	31	—	—	2 mesi	1	—	—	—	1	1	—	—	—	..	—	—	1	—	

28 Dom. Guerra. .	26	—	—	3 mesi	—	1	1	—	—	1	—	—	—	—	1	—	—	—	All'opposto del precedente, l'essudato, scarso, sieroso, in soggetto tubercoloso era spostabile.
29 Giocon. Ferrari	20	—	—	1	1	—	—	1	—	—	1	—	—	—	—	1	—	—	
30 Ed. Ottavi . . .	22	—	—	1	1	—	1	—	—	—	—	1	—	—	—	1	—	Esiste	Si avevano segni di tubercolosi; alla puntura esplorativa si trovò liquido sieroso.
31 Agost. Bozzi . .	23	—	—	1	1	—	—	1	—	—	1	—	—	Debole	—	1	—	—	
32 Bartol. Montesi	22	—	1	—	—	1	—	1	—	—	1	—	—	Intenso	—	—	1	—	Esistevano pure segni d'ispes. polmonare, e rantoli bronchiali diffusi.
33 Pietro Maccione	22	1	—	—	—	1	—	1	—	1	—	—	—	—	1	—	—	—	
34 Innocente Ronon	23	1	—	—	—	1	—	1	—	1	—	—	—	—	1	—	—	—	
35 Giulio Luciani .	16	—	1	—	1	—	—	1	—	—	1	—	—	Debole	—	1	—	—	
36 An. Malloni. . .	78	1	—	—	1	—	1	—	—	1	—	—	—	—	1	—	—	—	
37 G. Angelini . .	22	—	1	—	—	1	—	1	—	—	1	—	Esiste ant.	—	—	1	—	Limitata	
38 Secondo Basilari	20	1	—	—	1	—	—	1	—	1	—	—	Esiste	Esiste	—	—	1	Esist. ant	
39 G. De Angelis .	21	—	1	—	1	—	—	1	—	1	—	—	—	—	1	—	—	Esiste	
40. Sperino Cocini	49	—	—	1	1	—	—	1	—	—	1	—	—	Esiste	—	—	1	—	Era stata eseguita toracentesi ed estratti 3 litri di liquido. L'essudato non si spostava.

Da questo quadro (V. pag. 532) risulta che furono da me studiati 40 malati con essudati pleuritici.

In massima parte trattavasi di giovani robusti dai 20 ai 23 anni.

In 13 casi la malattia era recentissima, datava cioè da pochi giorni; in 11 casi erasi manifestata da oltre 15 giorni, ed in 16 da oltre un mese.

La natura dell'essudato, desunta dalla storia e dal decorso del male, talora anche dalla puntura esplorativa, apparve per lo più siero-finibrinosa, solo in 4 casi giudicai di trasudazione sierosa per tubercolosi delle pleure, ed in 2 di essudati solidi fibrinosi.

Rispetto alla quantità era scarsa in 17 casi, mediocre in 13, abbondante in 10. E qui giova notare, che dissi *scarso* l'essudato, allora quando la linea di ottusità anteriormente non sorpassava il quarto spazio intercostale e posteriormente restava al disotto dell'angolo inferiore della scapola; lo dissi *mediocre* quando questi limiti erano sorpassati, ed *abbondante* quando l'ottusità anteriormente giungeva ai primi spazii intercostali e posteriormente alla spina della scapola.

Trovai inoltre, che in 19 casi udivasi più o meno intenso il soffio bronchiale, mentre lo sfregamento pleurale non mi fu dato notarlo che in 7 casi. Mentre poi il primo mi parve influire sulla motilità dell'essudato, quest'ultimo non risultò portare notevole modificazione sulla produzione di codesto fenomeno.

Quanto alla spostabilità dell'essudato nei cangiamenti di posizione del paziente, specie in quella bocconi, fu riscontrata distinta ed evidente in 14 casi, più limitata in 12 casi e mancante affatto in 14; e, a parità di circostanze, più facile a prodursi negli essudati molto recenti che nei più antichi.

In una colla mobilità degli essudati nei movimenti della persona non trovai sempre coincidere eguale mobilità delle linee di ottusità nelle profonde inspirazioni, ma talora i due fatti erano disgiunti e, mentre il confine dell'ottusità si abbassava esaminando il malato prima seduto, e poscia nella giacitura sul ventre, lo stesso spostamento poi si verificava anteriormente facendogli eseguire profonde inspirazioni.

Tornando ora a considerare la differenza delle opinioni espresse sulla mobilità degli essudati pleuritici, riesce facile riconoscere che la discrepanza dei risultati e de' conseguenti giudizî, mentre da un lato, come già accennai, trova ragione nella diversità e spesso nella insufficienza dei mezzi adoperati in codesta ricerca, dall' altro si attiene alle differenti considerazioni che gli autori fecero intorno ai fattori atti a determinare la mobilità dei liquidi nel cavo pleurico.

Da alcuno si tenne in gran conto la natura dell'essudato, e si asserì che soltanto i liquidi tenui e sierosi sono spostabili, da altri fu concesso il massimo valore alle aderenze, alla conglutinazione delle lamine pleurali (e ciò ben si comprende, giacchè l'ottusità data da un essudato racchiuso fra tenaci pseudomembrane aderenti alle pleure non potrà in alcun modo spostarsi); altri, infine, rivolse l'attenzione allo stato di compressione del polmone.

E veramente a me parve che quest'ultimo fattore meritasse grande considerazione, ond'è che nell'esame dei miei malati cercai di stabilire sempre, se esistesse o no il soffio bronchiale, come quello che poteva essermi utile indizio per giudicare dello stato di compressione del parenchima polmonare e, quindi, degli effetti che su di esso aveva esercitato il liquido versato nelle pleure.

Ora, nelle osservazioni da me raccolte, notasi quasi costantemente un cotale antagonismo fra l'esistenza del respiro bronchiale ed il manifestarsi della mobilità dell'essudato. Facile a mostrarsi questo fenomeno quando il soffio bronchiale non udivasi affatto, meno distinto o più lento nel prodursi quando esisteva soffio debole; del tutto mancante nei casi di essudato abbondante od anche mediocre, quando il soffio era molto intenso.

Così pure, seguendo in alcuni infermi il decorso del male, vidi rendersi più facile la spostabilità, quando l'essudato diminuiva e con esso il soffio, e viceversa veniva meno la mobilità dell'essudato col suo aumentarsi e col rendersi più forte il respiro bronchiale.

Nè ciò parmi difficile a comprendersi. Infatti, il polmone

nel cavo pleurico si trová in uno stato di tensione elastica permanente e, per l'azione atmosferica che su di lui agisce, quando il suo parenchima non sia eccessivamente compresso e reso atelettasico, allo spostarsi del liquido versato nella pleura, esso deve necessariamente riempire il posto lasciato libero dal liquido stesso. Quando invece il polmone sia fortemente retratto verso l'ilo e compresso dall'essudato, avendo il parenchima perduto della sua elasticità riesce difficile e quasi impossibile ogni più lieve cangiamento di posizione del liquido e del polmone stesso.

I dottori Pennato e Chiaruttini, con pazienti ricerche eseguite sul cadavere d'un uomo con essudato siero-fibrinoso, videro il polmone areato e galleggiante nel liquido portarsi sempre a riempire il vuoto lasciato dal liquido, quando cangiavano di posizione al tronco del cadavere (1). A me pure occorse d'osservare che, mettendo bocconi alcuni miei malati con essudato scarso o mediocre e nei quali non esistevano segni di compressione polmonare, ed ascoltando nelle regioni posteriori, udivasi murmure vescicolare, o rantoli crepitanti transitorî, là dove prima si aveva silenzio respiratorio. Il che vale a significare che, allo spostarsi del liquido, il polmone si era portato subito a contatto della parete costale.

In due o tre casi potei anche notare che, dopo avere fatto eseguire profonde inspirazioni, più facilmente si manifestava la spostabilità dell'essudato; invece in tre malati nei quali da poco era stata praticata la toracentesi, ad onta che il liquido non fosse abbondantissimo, pure, essendo ancora il polmone atelettasico, il fenomeno in discorso non si produceva; e tutto ciò attesta del valore che ha lo stato di compressione del polmone per la mobilità dei liquidi essudati.

In queste indagini, come nota anche lo Strauch, bisogna tenere poi gran conto dell'influenza che sul suono di percussione esercitano gli organi vicini alla parete costale e specialmente il fegato, il cuore e la milza; sicchè per ben valutare dell'accaduto spostamento del liquido è bene di servirsi

(1) L. c., p. 16.

sempre di una percussione forte e dare il massimo valore alle distinte, non alle lievi differenze di suono.

Mi resta ora, per ultimo, a discutere brevemente dell'importanza che alcuno annette alla natura del liquido in rapporto alla sua spostabilità, tanto da ammettere che i liquidi densi e viscidi non offrono cangiamenti nella figura di ottusità nella diversa giacitura del malato. Fra quelli che sostennero questa tesi ricorderò il Luton, il Fraentzel ed il Peter.

Quest'ultimo avvalora il suo asserto col seguente esperimento. Egli mise in una bottiglia dell'acqua ed in un'altra del catrame disciolto e vide, che mentre nella bottiglia contenente acqua, al più lieve movimento del vaso, il livello del liquido cangiava, nell' altra questo mutamento stentava a verificarsi e sempre rimaneva del liquido viscido aderente alle pareti (1).

E così raffronta il vaso che contiene acqua al torace nel quale sia versata sierosità fluida, il vaso col catrame al torace nel quale il versamento è in prevalenza fibrinoso.

Ma anche su questo punto è bene intendersi. Nel torace possono aversi dei trasudati sierosi, tenui, e questi, come risulta da alcuni casi da noi osservati, si spostano facilmente e prontamente. Quanto agli essudati flogistici, questi sono costituiti da una parte sierosa e da una parte fibrinosa, la quale, per lo più, o si deposita in strati sulle pleure, ovvero si raccoglie in fiocchi sospesi nel liquido sieroso. Questa parte fibrinosa vale a rendere il liquido più o meno denso, ma non può impedire che la parte sierosa si sposti coi movimenti del corpo. Solo quando nel torace esistano esclusivamente essudati solidi fibrinosi, questi (come ben si comprende) non si spostano ed anzi in alcune mie osservazioni, trovando ottusità circoscritta posteriormente ed immobile, con assenza di respiro bronchiale e di rantoli, giudicai trattarsi di essudati solidi.

Più profittevole, per risolvere questa questione, sarebbe l'istituire indagini sopra dei malati con essudati purulenti.

(1) M. Peter. Leçons de Clinique médicale, pag. 527 t. I. Paris, 1887

In difetto di questo ho eseguito alcune ricerche su cadaveri d'individui con polmoni normali, nel cavo toracico dei quali iniettai 1 a 2 litri di soluzione di catrame o di altro liquido denso (soluzione di gomma e di colla di pesce) e notai che, mettendo in diverse posizioni il cadavere, la figura, dell'ottusità, non prontamente, ma dopo un certo tempo, si modificava. Infatti, anche ammesso che uno strato del liquido per la sua densità, resti aderente alle pareti costali, esso renderà il suono di percussione un po' velato, ma non completamente ottuso.

Da quanto venni sin qui esponendo mi sembra risulti, che l'esame della mobilità dei liquidi endopleurici sia indagine degna di qualche considerazione e da usarsi sempre nei casi di giudizî difficili e dubbiosi. Se poi dovessi ridurre in poche parole le convinzioni insorte nell'animo mio dallo studio di codesta questione, direi:

1.° Che il metodo migliore per rilevare questo segno degli essudati pleuritici è quello d'esaminare i malati dapprima seduti, poi nella posizione bocconi.

2.° Che gli essudati siero-fibrinosi si spostano facilmente coi cangiamenti di posizione del corpo; *a*) quando sono scarsi; *b*) quando sono di quantità mediocre e non abbiano determinato forte compressione sul parenchima polmonare.

3.° Che l'esistenza sicura ed evidente di questa ottusità mobile sul torace può giovare a distinguere uno stato d'infiltrazione polmonare da una essudazione pleurale, come pure a stabilire se si tratti di essudato siero-fibrinoso libero o di essudati solidi o saccati esistenti nel torace.

4.° Che i liquidi tenui sierosi si spostano più prontamente dei siero-fibrinosi, ma questo non è criterio sufficiente per stabilire la diversa natura del liquido, perchè anche gli essudati siero-fibrinosi, nelle accennate circostanze, possono offrire evidente spostabilità nei movimenti del corpo.

XXII.

Dalla Clinica medica propedeutica
del Prof. G. B. QUEIROLO in Genova

LA
DIAFORESI NELLE MALATTIE INFETTIVE FEBBRILI

OSSERVAZIONI E RICERCHE

dei

Prof. G. B. Queirolo e Dott. E. Penny, assistente.

In un precedente lavoro « Sulla tossicità del sudore nelle malattie infettive acute » (1), ho riferiti i miei esperimenti indirizzati a dimostrare che per la via della cute, in varie malattie, si elimina col sudore una parte dei materiali tossici contenuti nel sangue, siano questi i materiali elaborati e ceduti al sangue dai diversi microbi patogeni, o quelli invece che provengono dagli anormali processi biochimici che si compiono nell'organismo ammalato.

Gli esperimenti e le conclusioni si riferivano specialmente alla infezione malarica, alla febbre tifoide, al vaiuolo ed all'infezione reumatica.

Gli esperimenti furono condotti nel modo seguente: mediante il bagno ad aria calda mi procurai il sudore d'individui sani, e di ammalati rispettivamente delle indicate forme d'Infezione: poi ne iniettai una determinata quantità in conigli: in una serie di esperienze adoperai il sudore dei soggetti sani: in un'altra serie il sudore degli ammalati.

(1) V. G. B. Queirolo Sulla tossicità del sudore nelle malattie infettive acute. Memorie della R. Accademia medica di Genova 1888.

Mantenendo scrupolosamente gli esperimenti nelle identiche precise condizioni, io mi trovava in grado di valutare così, a seconda dei risultati delle esperienze, le proprietà del sudore degli individui ammalati, in confronto di quelle del sudore degli individui sani.

Le quantità di sudore iniettate negli animali erano identiche nelle due serie di esperienze e proporzionate al peso del corpo degli animali: oscillavano tra i 50 ed i 110 C.C.

Io non descrivo qui ulteriormente il procedimento seguito negli esperimenti, perocchè l' ho fatto già nella precedente memoria.

Mi limito a riferire alcune delle conclusioni più importanti desunte:

1.° *Esperienze fatte con sudore di soggetti sani:* Il sudore degli individui sani, iniettato nei conigli in quantità variabile da 55 a 110 c. c. a seconda del peso degli animali, non è fornito di proprietà tossiche: i conigli iniettati non ne risentono danno apprezzabile.

2.° *Esperienze fatte con sudore di soggetti ammalati:* Il sudore degli ammalati d'infezione reumatica acuta, vaiuolo, infezione malarica e febbre tifoide, iniettato nei conigli in quantità variabili entro gli stessi limiti, proporzionatamente al peso degli animali, è fornito di proprietà tossiche: i conigli iniettati morirono quasi tutti.

Conseguentemente io concludeva che nel trattamento delle malattie infettive acute, giusta un precetto terapeutico molto antico, era dovere del medico di curare e favorire largamente la secrezione del sudore, giacchè per suo mezzo si elimina dall'organismo gran parte dei materiali nocivi, ai quali vanno riferiti sicuramente i gravi sintomi generali che accompagnano lo svolgimento delle malattie infettive.

Invero non è più cosa dubbia che se la causa dei gravi sintomi di queste malattie può essere rappresentata dai batteri che penetrati nel torrente circolatorio agiscono sugli elementi istologici dei tessuti e vi sviluppano la loro attività biologica e chimica, può ancora ed è spesso rappresentata dalle sostanze chimiche velenose che molti batteri producono nell'organismo.

Ciò fu dimostrato pel colera, per la febbre tifoide, per la pulmonite fibrinosa, pel tetano, ecc.

Io però ho lasciato sospesa la quistione sulla natura delle sostanze che rendono tossico il sudore degli ammalati, potendo queste evidentemente avere anche un'origine diversa da quella precedentemente indicata.

Qui anzi sono in grado di poter riferire alcuni risultati ottenuti dall'Assistente Dott. Luigi Devoto, sottoponendo il sudore degli ammalati da noi adoperato, ad alcune indagini chimiche, nelle quali egli è espertissimo.

Il Dott. Luigi Devoto ha potuto dimostrare la comparsa dell'acetone nel sudore di due individui febbricitanti e d'una donna già diabetica: fatto non prima segnalato da altri.

Ma ad un avvelenamento per questa sostanza noi non potremmo attribuire la morte dei nostri animali, sapendosi come l'acetone bolla a 55-60^0: ora il sudore da noi adoperato, previamente sterilizzato, doveva perdere, per l'alta temperatura cui era per un tempo abbastanza lungo sottoposto, tutto l'acetone.

Il Dott. Devoto ha pure constatato nel sudore d'infermi malarici, iniettato in conigli, che ne morirono, un aumento considerevolissimo del cloruro di sodio (6 $^0/_{00}$).

Benchè a priori si potesse già escludere che l'avvelenamento fosse avvenuto per l'azione del cloruro di sodio, tuttavia il Dott. Devoto e il Dott. Penny iniettarono ad un altro coniglio 100 c. c. di acqua contenente una proporzione di cloro identica a quella del sudore dimostratosi tossico: ed il coniglio invero non risentì alcun danno.

Le ricerche del Dott. Devoto se non ci conducono sinora alla cognizione del veleno contenuto nel sudore, ci additano la possibilità che attraverso il glomerulo sudorifero nelle malattie infettive si eliminino le altre sostanze, costitutive del sudore in proporzione più elevata del normale, dalle quali potrebbe eventualmente dipendere l'azione tossica del sudore medesimo.

Noi quindi, come abbiamo fatto, dobbiamo per ora rimanere molto riservati nella interpretazione della natura tossica del sudore.

Io ho cercato intanto di stabilire sperimentalmente che la morte degli animali era dovuta ad una intossicazione e non ad una infezione.

Nella prima serie delle mie esperienze io aveva adoperato il sudore non sterilizzato, temendo, con i procedimenti necessarî in questa operazione, di nuocere o distruggere quelle sostanze che eventualmente avrebbero potuto esistere nel sudore degli ammalati.

Ad ogni modo, io credetti di aver egualmente eliminato il sospetto di una infezione dietro alcune considerazioni che il risultato degli esperimenti mi suggeriva, e che qui non è inutile ripetere:

1.° La iniezione di quantità insufficiente di sudore (tossico in maggiore quantità) non produsse mai la morte degli animali: ciò non si accorderebbe con la supposizione di una infezione.

2.° Con la iniezione del sudore di differenti malattie. non si riprodusse mai, neppure in maniera rudimentale, alcuna delle forme morbose, dalle quali il sudore proveniva,

3.° Le autossie non rivelarono mai alcuno dei segni noti d'infezione: sopratutto la milza si è trovata costantemente piccola, e mancante di ogni carattere delle milze da infezione.

Volendo però assicurarsi contro ogni dubbio, che, per avventura, potesse ancora rimanere, ho fatta pure un'altra serie di esperienze col sudore previamente sterilizzato nell'apparecchio sterilizzatore a vapore del Koch.

Allo scopo di avere sempre dei risultati confrontabili, ho egualmente sterilizzato il sudore dei soggetti sani e quello degli ammalati: e nelle iniezioni in animali, ho egualmente seguiti gli stessi procedimenti.

La reazione del sudore era quasi sempre neutra, di rado leggermente acida: la densità oscillava fra 1005-1008. Così era pure nella prima serie di esperimenti.

I risultati non variarono:

Il sudore dei soggetti sani, sterilizzato, iniettato in conigli, nelle dosi adoperate nei primi esperimenti, non produce fenomeni apprezzabili: non ha proprietà tossiche.

Il sudore degli ammalati di febbre tifoide, sterilizzato, ha invece proprietà tossiche: i conigli, iniettati con quantità di sudore analoghe alle precedenti, morirono.

Io non ho potuto nel primo lavoro, estendere le conclusioni sulle proprietà tossiche del sudore sterilizzato ad altre malattie, perchè ebbi solo la opportunità di esperimentare sulla febbre tifoide: ed anche per questa non possedevo che due soli esperimenti.

In quest'anno ho proseguite le indagini insieme coll'assistente Dott. Penny.

Ci siamo proposti di studiare:

1.° La tossicità del sudore nelle varie malattie, nelle forme gravi e nelle forme leggere di ciascuna di esse.

2.° L'influenza del bagno ad aria calda sull'andamento della febbre, sul polso e sul respiro.

3.° L'influenza del bagno ad aria calda sullo svolgimento della forma morbosa.

Per quello che si riferisce all'influenza del bagno ad aria calda sull' andamento della febbre, sul polso e sul respiro, noi non abbiamo tanto badato agli effetti immediati del bagno, sui quali si è già instruiti, quanto agli effetti lontani, permanenti nei giorni successivi. È noto, infatti, che trovandosi il corpo immerso in un ambiente più caldo del sangue, i vasi cutanei si dilatano, la circolazione vi si accelera, la secrezione delle glandole cutanee è eccitata.

Con ciò aumenta la spesa del calore, il sudore caldo come il sangue evapora dalla superficie cutanea, e così grandi quantità di calore vengono sottratte al corpo: donde l'abbassamento della temperatura, ed analoghe modificazioni nella frequenza del polso e del respiro.

Noi abbiamo specialmente voluto studiare l'andamento della temperatura, del polso e del respiro, in un tempo relativamente lontano dal subìto bagno d' aria calda, quando cioè le modificazioni constatate non potevano più mettersi in rapporto con le modificazioni del calibro vasale, e della conseguente circolazione cutanea, e con la evaporazione del sudore: perocchè si sa che il rilasciamento dei vasi che si pro-

duce durante il bagno caldo persiste solo per alcune ore dopo che l'individuo è uscito dal bagno.

Avemmo solamente la opportunità di sperimentare su ammalati di febbre malarica e di febbre tifoide.

Naturalmente, noi possiamo solo dare delle conclusioni parziali, per ciò che si riferisce specialmente al secondo ed al terzo quesito; perocchè non ci siamo fidati di sottoporre gli ammalati ad un trattamento metodico con bagni ad aria calda, prima di avere studiati gli effetti di questi, isolatamente: se ulteriori e più numerose osservazioni in casi specialmente gravi, ci continueranno a dimostrare l'innocuità di questi procedimenti, noi metteremo in pratica il nostro proposito di trattare gli ammalati sistematicamente con i bagni ad aria calda: ciò che ci proponiamo di fare nel prossimo anno.

Questa è l'indagine più importante: quella che ha il maggiore interesse per la Clinica.

Stabilito che col sudore si eliminano dall'organismo dei materiali tossici, importa alla Clinica di conoscere fino a qual punto si possa utilizzare questo fatto a vantaggio degli ammalati: importa di assicurarci sopratutto della innocuità del procedimento adoperato per conseguire l'intento. E sotto questo rispetto è specialmente da riguardare, più che alla stessa temperatura, alla funzione del cuore, alla cui insufficienza oggi dobbiamo attribuire i pericoli e l'esito infausto nelle malattie infettive.

Noi ci occupiamo solo della diaforesi provocata artificialmente con il bagno d'aria calda, perocchè in questo, od in procedimenti analoghi, scorgiamo solo un mezzo capace di rendere attuabile, nella misura voluta, un simile trattamento terapeutico: ben s'intende quando sia dimostrata la sua innocuità.

Nei farmaci diaforetici, in cima ai quali è la pilocarpina, non sapremmo facilmente ravvisare dei mezzi egualmente opportuni, applicabili nella misura necessaria, ed innocui, sopratutto per ciò che si riferisce alla loro cattiva influenza sul cuore (pilocarpina): al massimo potrebbero essere adibiti come succedanei.

Finora abbiamo poche osservazioni: vogliamo egualmente comunicarle, essendo concordi nei loro risultati, e con quelli riferiti nella precedente memoria: ci riserviamo di ampliarle in avvenire.

Le osservazioni si riferiscono ad otto ammalati di febbre malarica, ed a quattro di febbre tifoide.

La durata del bagno d'aria calda fu in media di 2-3 ore.

Negli esperimenti abbiamo proceduto nella stessa guisa degli esperimenti precedenti.

Gl'infermi dai quali si voleva ricavare il sudore erano prima sottoposti ad un bagno generale di pulizia, condotto con la massima cura, poscia col bagno ad aria calda si otteneva la quantità necessaria di sudore: si filtrava e se ne saggiavano la reazione e la densità (densità variabili da 1005 a 1008: reazione generalmente neutra, alcuna volta leggermente acida): si sterilizzava nell'apparecchio sterilizzatore a vapore del Koch: quindi si iniettava in una delle vene dell'orecchio del coniglio: durante l'iniezione si procurava di mantenerne moderatamente elevata la temperatura.

L'asepsi era col massimo rigore curata in tutte le pratiche dell'esperimento.

Ecco ora i risultati ottenuti:

I.

Infezione malarica.

Ciarletto Giuseppe d'anni 30. Uomo di costituzione robusta: con pannicolo adiposo piuttosto scarso, masse muscolari discretamente sviluppate: colorito della cute e mucose alquanto pallido.

Nulla di notevole havvi nell'anamnesi remota. Or fa un anno fu colto da febbre a tipo irregolare mentre soggiornava a Roma.

Il giorno 15 novembre mentre lavorava nel porto di Genova fu sorpreso da un forte acquazzone: ciò malgrado rimase ancora, così bagnato, sul lavoro.

Alla sera fu sorpreso da brividi di freddo prolungati ai quali seguì intensa sensazione di calore e sudore.

Questi accessi si ripeterono le sere successive. Il giorno 20 novembre ricoverò nella Clinica.

Quivi l'esame fisico fa rilevare un notevole tumore di milza: questa si palpa facilmente sotto l'arco costale ed il limite anteriore della sua ottusità giunge presso la linea papillare verticale.

Durante il soggiorno nella Clinica viene colto da accessi febbrili quotidiani, d'intensità differente:

Novembre	20.	Accesso febbrile con temperature a		41
»	21	»	»	41,2
»	22	»	»	39,4
»	23	»	»	39
»	24	»	»	38,8
»	26	»		40,1
»	27	»	»	41,4
»	28	»	»	40,9

Si applicano le stufe secche.

Da questo giorno cessano completamente gli accessi febbrili: solo un giorno (6 dicembre) si ha un aumento fugace di temperatura a 38,6. Le iniezioni intravenose, del sudore ricavato, fatte nei conigli, diedero i seguenti risultati:

1.° Coniglio del peso di gr. 1550. Temperatura abituale 39,8. Il sudore iniettato è tolto dall'infermo di infezione malarica, durante l'accesso febbrile a 40,4.

Novembre 30. Si iniettano 100 c. c. di sudore sterilizzato.
L'iniezione si fa alla una pomeridiana.
Ore 6 pom. Il coniglio è depresso. Temp. 38,5
Dicembre 1. » 9 ant. Il coniglio è notevolmente depresso. Temp. 36,8
» 3 pom. » 37,6
» 9 » » 36,4.
» 2. » 9 ant. Il coniglio è morente.

Muore alle 10 $^1/_2$ ant.

L'autossia è negativa.

2.° coniglio del peso di gr. 1225. Temperatura abituale 39,8. Il sudore iniettato è tolto dall'infermo precedente, nello stesso accesso febbrile.

Novembre 30. Si iniettano 80 c. c. del sudore sterilizzato.
L'iniezione si fa alle ore 2 pom.
Ore 6 pom. Coniglio poco vivace. Temp. 38.5
Dicembre 1. » 9 ant. Coniglio depresso » 36,9
» 3 pom. » » 37,4
» 2. » 9 ant. » » 36,4
Il coniglio è quasi morente.
Ore 3 pom. » 35,4
Nella notte muore.

L'autossia è negativa.

3.° coniglio del peso di gr. 1480. Temperatura abituale 39,6. Il sudore iniettato è tolto dall'infermo precedente nello stesso accesso febbrile.

Novembre 30. Si iniettano 90 c. c. di sudore sterilizzato.
L'iniezione si fa alle 3 pomeridiane.
Ore 8 pom. Temperatura 38,1

Dicembre	1.	» 9 ant.	Temperatura		37,4
		» 3 pom.	»		37,3
»	2.	» 9 ant.	»		36,4
		» 3 pom.	»		37,6
»	3.	» 9 ant.	»		37,2
		» 3 pom.	»		37,4
»	4.	» 9 ant.	»		36,4
		» 3 pom.	»		36,5
»	5.		Temperatura media		36,5
»	6.		»	»	37,4
»	7.		»	»	36,4
»	8.		»	»	37,2
»	9.		»	»	37,2

Il coniglio muore.

II.

Santagata Pietro, d'anni 24. Individuo di costituzione robusta e sana: con masse muscolari bene sviluppate: colorito della cute e mucose pallido.

Nell'anamnesi remota non vi sono notizie di qualche importanza: sofferse il vaiuolo nell'infanzia: non si ha notizia di abusi di alcuna maniera.

Nel luglio del 1889 contrasse a Roma la malaria: ricoverò nell'ospedale dove rimase per lo spazio di un mese, durante il quale ebbe accessi febbrili a tipo irregolare nei primi giorni; negli ultimi giorni di sua permanenza la febbre si fece quotidiana. Avuta un po' di tregua, si trasferì a Genova, dove giunto fu ben presto ripreso dalla febbre che si manifestava ad accessi ogni due-tre giorni: ciò si verificò per lo spazio di circa due mesi.

Curato con chinino, ebbe una nuova tregua d'un mese. Sopraffatto da nuovi accessi, ricoverò in Clinica il giorno 22 febbraio 1890: quivi gli accessi febbrili si fecero quotidiani.

L'esame obbiettivo rilevò i segni di una cospicua anemia, ed un considerevole tumore di milza. Null'altro meritevole di considerazione.

La febbre decorse nel modo seguente:

Febbraio	24.	Accesso febbrile con	Temp. a	40,1
»	25.	»	»	39,6
»	26.	Si applicano le stufe secche	»	40,4
»	27.	Accesso febbrile con	»	39
»	28.	»	»	40,3
Marzo	1.	Apiressia		
»	2.	Apiressia		
»	3.	Accesso febbrile con	»	40,4
»	4.	Accessi rudimentali con temperatura di 38-38,5		
»	6.	Accesso febbrile con	Temp. a	39,9

Sottoposto ad altri trattamenti terapeutici, la febbre continua con tipo quotidiano ed egualmente intensa per un mese circa ancora.

Poscia ne residuano accessi irregolari: il giorno 30 marzo l'ammalato apiretico lascia l'ospedale.

Le iniezioni intravenose nei conigli del sudore ricavato ebbero i seguenti risultati.

4.° coniglio del peso di gr. 1970. Temperatura abituale 39. Il sudore adoperato e tolto dall'infermo precedente, in un accesso febbrile a 40,4.

Febbraio	26.	Si iniettano 100 c. c. di sudore sterilizzato.		
		L'iniezione si fa a mezzogiorno.		
		Ore 2 pom.	Temp. 39,8	
		» 4 pom.	» 37,5	
		» 6 pom.	» 36,7	
»	27.	» 8 ant.	» 87,7	
		» 10 »	» 38	Coniglio poco vivace.
		» 12 »	» 39	
		» 4 pom.	» 38	
		» 7 »	» 37,4	
»	28.	» 8 ant.	» 36,6.	Il coniglio è morente.
		Il coniglio muore alle ore 9 1/2.		

L'autossia è negativa.

5.° coniglio del peso di gr. 1890. Temperatura abituale 39,4. Il sudore adoperato è tolto dall'ammalato precedente nello stesso accesso febbrile.

Febbraio	26.	Si iniettano 100 c. c. di sudore sterilizzato.		
		L'iniezione si fa alle 6 1/2 pom.		
		Ore 9 pom.	Temperatura	38,6
»	27.	» 9 ant.	»	37,4
		» 3 pom.	»	37,4
		Il coniglio è poco vivace.		
»	28.	Ore 9 ant.	Temperatura	26.5
		» 3 pom.	»	36,8
Marzo	1.	» 10 ant. Il coniglio muore.		

L'autossia è negativa.

III.

Pol Giuseppe d'anni 30. Uomo robusto e sano: con nutrizione generale alquanto scaduta: discreto grado di anemia.

Nessuna notizia notevole nell'anamnesi remota.

L'attuale malattia esordì cinque mesi addietro, nel luglio 1889: mentre era in Sardegna, e dopo essersi esposto alla pioggia mentre era intento al lavoro, madido di sudore: ebbe brividi intensi, senso di calore, sudore, cefalea, ecc.: ciò durò per 9 giorni.

Poscia ebbe un periodo di benessere per 20 giorni circa, dopo dei quali fu nuovamente ripreso dalla febbre.

Guarì del secondo attacco, e per sfuggire a nuove recidive, abbandonò la Sardegna e si recò a Genova.

Anche a Genova fu colto dagli accessi febbrili, quindici giorni dopo il suo arrivo questi accessi si ripeterono irregolarmente durante questi mesi.

Il giorno 22 novembre ultimo scorso dopo essere rimasto per qualche tempo esposto a pioggia fu ripreso dalla febbre, che si riprodusse poi ad accessi con tipo terzanario.

Da quell'epoca la febbre non lo abbandonò più: il giorno 15 dicembre ricoverò nella Clinica.

Quivi l'esame fisico fece rilevare un cospicuo tumore di milza: questo si palpava facilmente sotto l'arco costale, e la percussione ne rivelava l'estremo anteriore sulla linea papillare verticale.

Durante la degenza in Clinica è colto da accessi che si comportano nel modo seguente:

Nei primi giorni ha un accesso con temperatura a 40,1.

Poscia gli accessi si svolgono nel modo seguente:

Dicembre	21.	Accesso febbrile con	Temp. a	40,5
»	22.	Apiressia.		
»	23.	Accesso febbrile con	»	40,2
		Si applicano le stufe secche		
»	24.	Accesso febbrile nelle ore ant. con	»	38,8
		Altro accesso febbrile nelle ore pomeridiane con	»	40,7
»	25.	(Manca il diario nella storia)		
»	26.	Accesso febbrile con	»	40
		Altro accesso riprende nelle ore pomeridiane con	»	40,8
		Nella notte subentra altro accesso con	»	40,8
»	27.	Apiressia.		
»	28.	Accesso febbrile con	»	40,3
»	29.	» » »	»	38.3
»	30.	» » »	»	40,9
		Si somministra chinino.		
»	31.	Apiressia.		
Gennaio	1.	Accesso febbrile con	»	40

In seguito a cura con chinino ed arsenico gli accessi non si riproducono più.

Le iniezioni intravenose nei conigli, del sudore ricavato diedero i seguenti risultati.

6.° coniglio del peso di gr. 1980. Temperatura abituale 40. Il sudore adoperato è tolto dall'infermo precedente in un accesso febbrile a 40,2.

Dicembre	24.	Si iniettano 100 c. c. di sudore sterilizzato L'iniezione si fa alle ore 6 pom.		
»	25.	ore 9 antimeridiane	Temp. a	38,5
»	26.	ore 12 meridiane	»	37
»	27.	Il coniglio muore		

L'autossia è negativa.

7.° coniglio del peso di gr. 1890. Temp. abituale 39,4. Il sudore adoperato è tolto dall'infermo precedente nello stesso accesso febbrile.

Dicembre 24. Si iniettano 100 c. c. di sudore sterilizzato. L'iniezione si fa alle 6 ½ pom.

» 25. Ore 9 ant. Temp. 37,4
» 3 pom. » 37 Il coniglio è poco vivace.
26. » 9 ant. » 36,5
» 3 pom. » 36,8
27. » 10 ant. muore.

L'autossia è negativa.

IV.

Brigliadori Francesco d'anni 24. Giovane di costituzione robusta, con masse muscolari bene sviluppate, e pannicolo adiposo piuttosto scarso.

Nulla di notevole nell'anamnesi remota: nello scorso marzo, essendo a Roma, contrasse la febbre malarica, che curò con chinino.

Il giorno 9 di maggio u. s. dopo che era preceduto per qualche giorno un certo malessere, fu ripreso dalla febbre.

Ricoverò tosto nella Clinica: quivi l'esame obbiettivo fa rilevare: temperatura a 39,1: milza enormemente ingrossata, sporgente per 8 centimetri sotto l'arco costale.

Durante il soggiorno nella Clinica l'ammalato è colto da accessi febbrili quotidiani, subentranti con temperature variabili sui 40,5-40 gradi centigradi.

Un primo periodo febbrile di dieci giorni è vinto a stento con una terapia attiva con bisolfato di chinino.

Ma dopo altri dieci giorni di apiressia la febbre riprende con eguale violenza, con accessi subentranti:

Sottoposto per due volte, alla distanza di tre giorni, all'azione delle stufe secche, gli accessi scompaiono dopo una durata di otto giorni circa.

Le iniezioni intravenose nei conigli fatte col sudore ricavato dall'infermo durante l'accesso febbrile, dànno i seguenti risultati.

8.° coniglio del peso di gr. 1370. Temp. abituale 39,5.

Il sudore iniettato è tolto dall'infermo d'infezione malarica, durante l'accesso febbrile a 40,5.

Giugno 11. Si iniettano 90 c. c. di sudore sterilizzato.

Durante l'iniezione non si nota alcun incidente: solamente col progredire della iniezione stessa il coniglio si fa sempre meno vivace, tanto che quando è sciolto, si trova in uno stato di completo abbandono: vi ha paresi degli arti, specialmente posteriori.

La temperatura è tuttavia 39,5.

Dopo dieci minuti circa è morto.

9.° coniglio del peso di gr. 1990. Temp. abituale 39,9.

Il sudore iniettato è tolto dall'infermo nello stesso accesso febbrile a 40,5.

Giugno. 11. Si iniettano 100 c. c. di sudore sterilizzato.

Durante l'iniezione non si presenta alcun incidente: però il coniglio diventa progressivamente meno vivace.

Quando è sciolto è in uno stato di abbandono, con paresi degli arti: reagisce poco agli stimoli: la temperatura è 39,5.

Dopo pochi minuti è morto.

10.° coniglio del peso di gr. 1840. Temp. abituale 39,3.

Il sudore iniettato è tolto dallo stesso infermo in un accesso a 40,2, tre giorni dopo l'accesso durante il quale era stato ricavato il sudore iniettato nei conigli precedenti.

Giugno 14. Si iniettano 85 c. c. di sudore sterilizzato.
Dopo l'iniezione nessun fatto apprezzabile Tem. 39,4
» 15. Ore 11 ant. Temp. 38,7. Il coniglio è un po' meno vivace.
Ore 6 pom. Il coniglio è trovato morto.

L'autossia è negativa.

11.° coniglio del peso di gr. 1940. Temp. abituale 39,5.

Il sudore iniettato è tolto dallo stesso infermo, nell'accesso a 40,2.

Giugno 14. Si iniettano 100 c. c. di sudore sterilizzato.
Dopo l'iniezione nessun fatto apprezzabile. Temperatura 39,3.
» 15. Ore 10 ant. Temp. 38,5. Il coniglio è notevolmente prostrato.
Ore 11 pom. Temp. 36.5. La prostrazione è aumentata: reagisce poco agli stimoli.
» 16. Ore 10 ant. 35,5. Il coniglio è in uno stato di completo abbandono: alle ore 11 ant. muore.

Autopsia negativa.

V.

Antonucci Pasquale, d'anni 19. Giovane robusto. Nessuna notizia degna di nota nell'anamnesi remota.

Nello scorso anno fu preso da febbre malarica abitando nelle vicinanze di Roma.

Ne guarì dopo circa tre mesi.

Nel marzo di quest'anno fu nuovamente colto dalla febbre, a tipo terzanario.

Ricoverò nella Clinica, dove si constatò l'esistenza di un enorme tumore di milza: quivi ebbe accessi febbrili gravi alcune volte subentranti, a periodi di 10-15 giorni, altra volta più brevi.

Nel giugno è ripreso dalla febbre con notevole violenza: gli accessi durano una diecina di giorni, e talvolta sono subentranti.

Il 13 giugno è sottoposto alle stufe secche: gli accessi non ricompaiono più.

La iniezione intravenosa in un coniglio del sudore ricavato, ha dato i seguenti risultati:

12.° coniglio del peso di gr. 1960. Temp. abituale 40,1.
Il sudore iniettato è tolto dall'infermo precedente, in un accesso febbrile.

Giugno 14. Si iniettano 100 c. c. di sudore sterilizzato.
Dopo l'iniezione il coniglio presenta notevole abbattimento e paresi del treno posteriore.
L'abbattimento e la paresi si aumentarono rapidamente.
La temperatura dopo mezz'ora dalla iniezione è a 38,4.
Dopo un'ora dalla iniezione il coniglio muore.

L'autossia è negativa.

VI.

Azzolini Aristide, d'anni 29. Costituzione robusta. Masse muscolari bene sviluppate, pannicolo adiposo scarso. Cute di colorito roseo bruno. Contrasse la malaria a Cagliari nel maggio dell'anno scorso, la febbre era a tipo terzanario; ne usciva guarito verso i 10 di dicembre: fu colto una seconda volta e la febbre durò 20 giorni.

Il giorno 23 febbraio è nuovamente colto da un accesso febbrile che si ripete il 24, giorno in cui entra in Clinica.

All'esame obbiettivo non si riscontra di notevole che un cospicuo tumore di milza.

Decorso della temperatura.

Febbraio	25.	Accesso febbrile con	Temp. a 39,8
»	26.	» »	» 41
		Si applicano le stufe secche.	
		Si mantiene apiretico fino al 23 marzo.	
Marzo	24.	Accesso febbrile con	Temp. 40
»	25.	Senza accesso.	
»	26.	Accesso febbrile con	» 40,5

Si mantiene apiretico fino al giorno 15 aprile, giorno in cui esce dalla Clinica.

Le iniezioni intravenose fatte nei conigli del sudore ricavato diedero i seguenti risultati:

13.° Coniglio del peso di gr. 1950. Temperatura abituale 39.

Il sudore adoperato è tolto dall'ammalato precedente in un accesso febbrile a 40,6.

Febbraio 27. Si iniettano 95 c. c. di sudore sterilizzato.
L'iniezione si fa alle 3 pom.

		Ore 6 pom.	Temp.	39,6	
		» 9 »	»	39	
»	28.	» 8 ant.	»	38,5	
		» 6 pom.	»	38,9	Il coniglio sta bene.
Marzo	1.	» 9 ant.	»	38,6	
		» 6 pom.	»	38,7	
»	2.	» 9 ant.	»	38,	
		» 3 pom.	»	38,8	

Marzo 3. Temperatura media 38,9.

Il coniglio continua a star bene.

14.° coniglio del peso di gr. 1880. Temperatura abituale 38,9.

Il sudore adoperato è tolto dall'ammalato precedente nello stesso accesso febbrile.

Febbraio	27.	Si iniettano 95 c. c. di sudore sterilizzato.		
		L'iniezione si fa alle 5 pom.		
		Ore 6 pom.	Temp. 39,1	
		» 9 »	» 39,2	
»	28.	» 8 ant.	» 38,6	
		» 3 pom.	» 38,7	Il coniglio sta bene.
		» 8 »	» 38	
Marzo	1.	» 9 ant.	» 38,6	
		» 5 pom.	» 39	
»	2.	» 12 »	» 38,3	
»	3.	» 12 »	» 38,6	

Il coniglio successivamente sta bene.

15.° coniglio del peso di gr. 1870. Temperatura abituale 38,8.

Il sudore adoperato è tolto dall'infermo precedente nello stesso accesso.

Febbraio	27.	Si iniettano 95 c. c. di sudore sterilizzato.		
		L'iniezione si fa alle ore 4 pom.		
		Ore 6 pom.	Temp. 39,8	
		» 9 »	» 39,3	
»	28.	» 8 ant.	» 38.6	Il coniglio sta bene.
		» 3 pom.	» 38,6	
		» 8 »	» 38,7	
Marzo	1.	» 8 ant.	» 38,8	
		» 4 pom.	» 38,8	
»	2.	» 12 m.	» 38,9	
»	3.	» 12 m.	» 38,9	

Il coniglio continua a star bene nei giorni successivi.

16.° coniglio del peso di gr. 2330. Temperatura abituale 38,9.

Il sudore adoperato è tolto dall'ammalato precedente in una giornata di completa apiressia.

Febbraio	28.	Si iniettano 125 c. c. di sudore sterilizzato.		
		L'iniezione si fa alle 11 ant.		
		Ore 6 pom.	Temp. 38,9	
		» 9 »	» 38,5	
Marzo	1.	» 9 ant.	» 39	Il coniglio sta bene.
		» 3 pom.	» 39,1	
»	2.	Temperatura media	38,5	
»	3.	»	38,6	

Il coniglio continua a star bene nei giorni successivi.

17.° coniglio del peso di gr. 1550. Temperatura abituale 38,9.

Il sudore iniettato è ricavato dall'ammalato precedente in giornata di piena apiressia: ed è iniettato freddo alla temperatura dell'ambiente.

Febbraio 27.	Si iniettano 100 c. c. di sudore sterilizzato. L'iniezione si fa alle ore 12.	
	Ore 2 pom. Temp. 38,5	
	» 4 » » 39,5	
Marzo 1.	» 8 ant. » 38,9	Il coniglio sta bene.
	» 4 pom. » 37,8	
» 2.	» 8 ant. » 37,9	
	» 4 pom. » 38,3	

Il coniglio continua a star bene nei giorni successivi.

18.° coniglio del peso di gr. 1860. Temperatura abituale 38,9.

Il sudore adoperato è tolto dall'ammalato precedente in giornata di piena apiressia; ed è iniettato freddo alla temperatura dell'ambiente.

L'iniezione si fa alle 3 pom.

Febbraio 28.	Si iniettano 100 c. c. di sudore sterilizzato alle 3 p.	
	Ore 6 pom. Temp. 39,2	Il coniglio sta bene.
	» 9 » » 39	
Marzo 1.	» 8 ant. » 37,9	
	» 5 pom. » 39	
» 2.	» 8 ant. » 38,6	
	» 5 pom. » 38,7	
» 3.	» 8 ant. » 38,9	
	» 5 pom. 39	

Il coniglio continua a star bene nei giorni successivi.

VII.

Tiĝi Luigi, d'anni 27. Individuo di buona costituzione, con masse muscolari bene sviluppate, il colorito delle mucose rosee, quello della cute naturale.

Anamnesi remota. Sofferse blennorragie e stette 16 giorni all'ospedale d'Orbetello per ferita avuta in mare ad una gamba. Trovandosi di guarnigione a Grosseto, contrasse la febbre intermittente, a tipo terzanario, rimase all'ospedale di Livorno 60 giorni, gli fu somministrato il chinino. D'allora in poi la febbre più non l'abbandonò: nell'accesso avvertiva dolore all'ipocondrio sinistro: fece uso del bisolfato di chinina, il 5 marzo dell'anno scorso entrò all'ospedale di Termi ove rimase per 9 giorni colla febbre che si manteneva sempre a tipo terzanario. Nel mese di dicembre fu colto dall'Influenza.

Entra in Clinica il giorno 10 aprile, colto da un accesso febbrile.

All'esame obbiettivo notasi cospicuo tumore di milza, che oltrepassa la papillare verticale e deborda di 4 cm. l'arco costale: null'altro di notevole.

Decorso della temperatura.

Aprile	10. Accesso con	Temp.	39,6
»	11. »	»	40,8
»	12. Senza accesso		
»	13. Accesso con	»	40,8
»	14. »	»	38,2
»	15. Senza accesso.		
»	16. » »		
»	17. Accesso con	»	40.2
»	18. Senza accesso.		
»	19. Accesso con	»	40
»	20. »	»	40
»	21. »	»	38.5
»	22. »	»	40,1
»	23. Accesso con temperatura. (Stufe secche)		39,9
»	24.		
»	25. Senza accesso. Esce dalla Clinica.		
»	26.		

Dopo le stufe secche non si ebbe più alcun accesso e l'ammalato esce dalla Clinica.

Le iniezioni intravenose nei conigli del sudore ricavato ebbero i seguenti risultati.

19.° coniglio del peso di gr. 1470. Temperatura abituale 39.

Il sudore adoperato è tolto dall'ammalato precedente in un accesso febbrile a 39,5.

Aprile	25.	Si iniettano 100 c. e. di sudore sterilizzato. L'iniezione si fa alle due pom		
		Ore 4 pom.	Temperatura	39,4
»	26.	» 8 ant.	»	40
		» 4 pom.	»	39,6
»	27.	» 9 ant.	»	39,4
»	28.	Temperature normali. Il coniglio sta bene.		

Nei giorni successivi continuano sempre le temperature normali ed il coniglio sta bene.

VIII.

Bombo Pasquale, d'anni 24. Giovane robusto e sano; nutrizione generale discreta: masse muscolari bene sviluppate. Nulla di notevole nell'anamnesi remota.

L'attuale malattia cominciò nel giugno del 1889. Fu colto, mentre lavorava, da forti brividi di freddo che durarono oltre quattro ore, seguiti da una intensa sensazione di calore e di sudore.

Narra l'infermo che da quell'epoca accessi simili si rinnovano ora ogni due, ora ogni tre giorni, sempre al mattino, con intensità or maggiore or minore.

Ricoverò in Clinica il giorno 31 marzo 1890.

L'esame fisico fece rilevare quanto segue: Colorito della cute e delle mucose pallido: stato della nutrizione generale discreto.

Apparecchio respiratorio e circolatorio integri: integro pure l'apparecchio digerente.

La milza giunge alla linea papillare verticale e si palpa sporgente sotto l'arco costale.

La temperatura si comporta nel modo seguente:

Marzo	31. Accesso febbrile con	Temp. a 40,2
Aprile	1. Apiressia	
»	2. Accesso febbrile con temp. a 40,4	

Mentre l'accesso è in atto si applicano le stufe secche, provocando una considerevole eliminazione di sudore.

Nei giorni successivi sino alla sua uscita dalla Clinica che avviene il giorno 17 aprile, non avvengono più accessi febbrili.

I.

Infezione tifoidea.

Mengucci Giovanni, d'anni 18. Giovane robusto, con buona nutrizione generale e masse muscolari bene sviluppate.

Nell'anamnesi remota non vi è alcuna notizia degna di nota, non sofferse che le malattie dell'infanzia: fu vaccinato con successo, non è dedito ad abusi di sorta alcuna.

La malattia attuale cominciò sugli ultimi giorni del gennaio scorso, con malessere generale, cefalea, mialgie e febbre.

Ciò non ostante, attese ancora per qualche giorno alle sue occupazioni.

Il giorno 1 di febbraio si mise a letto, aggravandosi nei giorni successivi la febbre e gli altri fenomeni morbosi: sopraggiunto inoltre il delirio, fu ricoverato nella Clinica il giorno 4 febbraio.

Quivi l'esame fisico fece rilevare i seguenti fatti:

Apparecchi circolatorio e respiratorio normali. All'apparecchio digerente; labbra arrossate, aride e screpolate: gengive arrossate; lingua con bordi arrossati e ricoperta nella parte mediana da una patina nerastra: faringe e tonsille fortemente arrossate: addome tumido: anoressia, diarrea.

La milza si riconosce col palpamento al di sotto dell'arco costale; colla percussione se ne delimita l'estremo anteriore sulla linea ascellare anteriore.

Sulla cute dell'addome e del torace si vedono abbondanti roseole.

L'ammalato ha una intensa cefalea, e presenta, quando a quando, un po' di delirio.

All'entrata in Clinica la temperatura è di 39,7.

Durante la degenza nella Clinica, temperatura, polso e respiro si comportano nel modo seguente.

Giorno di Malattia	Giorno del Mese	Mattino			Sera		
		T.	P.	R.	T.	P.	R.
8.°	Febbraio 5	[illegible]	[illegible]	20	40,3	100	[illegible]
9.°	» 6	40,1	104	26	40,1	104	26
	Si applicano le stufe secche.						
	Prima del bagno d'aria calda.	40,1	120	—			
	Dopo un'ora dal bagno	39	100	—			
10.°	Febbraio 7	40,5	100	26	40,4	100	24
11.°	» 8	39,4	98	20	40,2	110	30
12.°	» 9	39	80	22	39,6	88	24

Per due giorni l'ammalato continua in questo stato, senza presentare fenomeni molto allarmanti: è trattato con bagni tiepidi ed eccitanti.

Improvvisamente muore il giorno 11 alle 2 pom.

La diagnosi anatomica dimostra:

Leggera iperemia dei grossi bronchi. Congestione dei lobi inferiori polmonari. Incipiente degenerazione del miocardio. Tumore acuto di milza. Iperemia del fegato. Follicolite ed ulceri tifose dell'ileo.

È, dunque, un caso di grave febbre tifoide.

L'iniezione del sudore nelle vene di un coniglio ha dato il seguente risultato:

20.° Coniglio del peso di gr. 1750. Temp. abituale 39.

Il sudore adoperato è tolto dall'ammalato precedente, mentre la temperatura è a 40, 1.

Febbraio	7.	Si iniettano 100 c. c. di sudore sterilizzato	
»		L'iniezione si fa alle 2 pom.	
		ore 4 pom.	Temp. 39,9
		» 6 »	» 38,7
		» 10 »	» 38
»	8	» 8 ant.	» 36,5
		» 1 pom.	» 36.6
		» 5 »	» 36,2
		Il coniglio muore alle 6 pomeridiane.	

L'autossia è negativa.

II.

Gado G. B., d'anni 20. È un giovane di costituzione robusta e sana, con lodevole sviluppo delle masse muscolari.

Dall'anamnesi remota risulta che il Gado sofferse solamente le malattie proprie dell'infanzia: ebbe pure un leggero vaioloide: non è dedito ad eccessi.

L'attuale malattia esordì sui primi d'aprile 1890 con malessere generale, mancanza di appetito, debolezza e cefalea: a questi fatti tennero dietro ripetuti brividi di freddo, seguiti da forte sensazione di calore.

I fenomeni indicati si aggravarono nei giorni successivi, tanto che il giorno 25 aprile, dopo aver tenuto il letto per varî giorni a casa sua, ricoverò nella Clinica: alla sua entrata presentava la temperatura ascellare di 40,2

L'esame obbiettivo fece rilevare i seguenti fatti:

Al torace: i segni di un leggero e superficiale catarro bronchiale.

All'apparecchio digerente: lingua arrossata ai bordi, ricoperta di patina bianco-giallastra al centro e specialmente verso la base; arrossamento leggero alla faringe. Addome alquanto meteorico ed alquanto sensibile alla pressione: alla fossa ileo-cecale un chiaro rumore di gorgoglio. Vi ha anoressia quasi completa e diarrea con quattro-cinque scariche giornaliere.

La regione splenica è sporgente: col palpamento all'ipocondrio sinistro si giunge a toccare la milza, il cui limite anteriore con la percussione si riconosce ad un centimetro circa innanzi la linea ascellare anteriore.

Sulla cute dell'addome e della parte anteriore ed inferiore dell'addome si vedono numerose macchie di roseola.

Lo stato generale è relativamente buono: non esistono fenomeni nervosi accentuati: solamente un leggero grado di depressione nervosa.

La temperatura è di 40,2 all'entrata in Clinica che avviene il giorno 25 aprile.

Temperatura, polso, respiro si comportano poi nel modo seguente:

Giorno di Malattia	Giorno del Mese	Mattino			Sera		
		T.	P.	R.	T.	P.	R.
15.	Aprile 25	—	—	—	40,2	98	16
16.°	» 26	39,8	92	16	40	92	18
	Si applicano le stufe secche.						
17.°	Aprile 27	39,2	92	17	39 5	94	17
18.°	» 28	39,2	90	17	38,5	80	17
19.°	» 29	38,5	80	17	38	78	17
20.°	» 30	37,2	76	16	37,5	78	16

Nei giorni successivi si mantengono al normale la temperatura, il polso, ed il respiro.

Il tumore di milza si dilegua rapidamente.

La diagnosi è di: febbre tifoide.

L'iniezione intravenosa del sudore ricavato dall'infermo, dà i seguenti risultati.

21.° coniglio del peso di gr. 2040. Temp. abituale 38,8.

Il sudore adoperato è tolto dall'ammalato precedente, mentre la temperatura è a 40,2.

Aprile	27.	Si iniettano 118 c. c. di sudore sterilizzato.	
		Si fa l'iniezione a mezzogiorno.	
		Alla sera	Temp. 38,4
»	28.	ore 10 ant.	» 37,5
		» 12 »	» 37.5
		» 3 pom.	» 37,4
		» 6 »	» 37,3
»	29.	» 8 ant.	» 37,1
		» 12 »	» 36,8
		» 6 pom.	» 36,3
		Nella notte muore.	

L'autossia è negativa.

22.° coniglio del peso di gr. 2120. Temp. abituale 38,9.

Il sudore adoperato è tolto dall'ammalato precedente, mentre la temperatura e a 40,2.

Aprile	27.	Si iniettano 100 c. c. di sudore sterilizzato	
		L'iniezione si fa alle ore 2 pom.	
		Ora 5 pom.	Temp. 38,4
»	28.	» 8 ant.	» 38,9
		» 12 »	» 38.7

Il coniglio sta bene: solo è un po' meno vivace.

	Ore 6 pom.	Temp.	39
Aprile 29.	» 8 ant.	»	38,8
	» 4 pom.	»	38,9
» 30.	» 8 ant.	»	39
	» 4 pom.	»	39

Il coniglio continua a star bene nei giorni successivi.

III.

Acatini Giuseppe, d'anni 32. Giovane di costituzione robusta e sana, con lodevole sviluppo muscolare.

Nulla di notevole nell'anamnesi: risulta solo che sofferse di vaiuolo nello scorso anno.

La malattia attuale cominciò il giorno 13 maggio con brividi di freddo, malessere generale, forte cefalea: questi fatti si aggravarono nei giorni successivi: ricoverò in Clinica il giorno 17 maggio presentando la temperatura di 39,8.

L'esame obbiettivo fece rilevare i seguenti fatti:

Nulla all'apparecchio respiratorio e circolatorio: all'apparecchio digerente: Lingua arrossata ai margini e ricoperta al centro di una patina biancastra: addome leggermente meteorizzato: colla pressione alla fossa iliaca destra si risveglia rumore di gorgoglio. Vi ha anoressia ed evacuazioni regolari.

La milza si palpa all'ipocondrio sinistro nelle forti inspirazioni, ed il suo margine anteriore si delimita con la percussione alla linea ascellare anteriore.

Non esistono apprezzabili disordini delle funzioni nervose.

Durante la degenza in Clinica si manifestano alcune epistassi.

La febbre, il polso, ed il respiro si comportano nel modo seguente:

Giorno di Malattia	Giorno del Mese	Mattino			Sera		
		T.	P.	R	T.	P.	R.
3.°	Maggio 17	40	98	25	40,1	100	26
4.°	» 18	40	110	24	40,2	112	24
5.°	» 19	39,9	110	22	39,9	110	24
	Si applicano le stufe secche.						
6.°	Maggio 20	38,7	100	22	39,1	84	20
7.°	» 21	39	82	24	38,6	84	20
8.°	» 22	38,2	80	24	38,1	84	24

Nei giorni successivi si ha apiressia: polso e respiro normali
La diagnosi è di febbre tifoide leggera.

L'iniezione intravenosa del sudoro ricavato dall'ammalato dà i seguenti risultati:

23.° coniglio del peso di gr. 2050. Temp. abituale 39,8.

Il sudore adoperato è tolto dall'ammalato precedente, mentre la temp. è a 39 9.

Maggio	20. Si iniettano 95 c. c. di sudore sterilizzato		
	L'iniezione si fa alle 2 pom.		
	Ore 5 pom.	Temp.	39,5
	» 9 »	»	39
»	21. » 7 ant.	»	39

L'animale è più tranquillo del solito: appare alquanto paretico nel treno posteriore.

Maggio	21. Ore 11 ant.	Temperatura	38,8
	» 4 pom.	»	38,5
	» 9 »	»	38,5
»	22. » 8 ant.	»	38,7

Il coniglio ha quasi riacquistata la sua primitiva vivacità.

Nei giorni successivi si rimette completamente.

24.° coniglio del peso di gr. 1920. Temp. abituale 39,8.

Il sudore adoperato è tolto dall'ammalato precedente, mentre la temperatura è a 39,9.

Maggio	20. Si iniettano 95 c. c. di sudore sterilizzato.		
	L'iniezione si fa alle 3 pomeridiane		
	Ore 5 pom.	Temperatura	39,6
	» 9 »	»	39,3
»	21. » 9 ant.	»	38,9
	» 1 pom.	»	38,4
	» 4 »	»	38,4

L'animale è poco vivace, alquanto paretico nel treno posteriore: i fatti sono alquanto più accentuati che nel coniglio precedente.

Aprile	21. Ore 9 pom.	Temperatura	38,7
»	22. » 10 ant.	»	38,6
»	23. » 10 »	»	39,2

Il coniglio va rimettendosi nei giorni successivi, riacquistando la sua primitiva vivacità.

IV.

Sella Luigi, 16 anni. Ragazzo di costituzione buona e sana: notevole sviluppo delle masse muscolari.

Nulla di notevole nella anamnesi remota:

Sofferse le malattie proprie dell'infanzia.

L'attuale malattia esordì il giorno 22 maggic 1890 con cefalea, malessere generale, stanchezza e brividi.

Questi sintomi durarono fino alla sua entrata in Clinica che avvenne il giorno 28 maggio; presentava all'entrata la temperatura di 39,5.

L'esame obbiettivo fece rilevare i seguenti fatti:

Apparecchio respiratorio e circolatorio integri.

All'apparecchio digerente: lingua alquanto impatinata: addome leggermente meteorico: gorgoglìo alla fossa ileo-cecale

Milza non palpabile all'ipocondrio: il suo limite anteriore si: riconosce alla linea ascellare media.

Lo stato generale è buono: vi ha assenza di qualsiasi fenomeno nervoso.

Temperatura, polso e respiro si comportano nel modo seguente

Giorno di malattia	Giorno del Mese	Mattino			Sera		
		T.	P.	R.	T.	P.	R
7.°	Maggio 28	—	—	—	39,7	98	20
8.	» 29	39,4	102	20	39,5	100	22
	Si applicano le stufe secche.						
9.°	Maggio 30	39,4	94	22	39,5	94	22
10.°	» 31	39,3	94	22	40,1	94	22
11.°	Giugno 1.	38,6	90	22	38,7	94	22
12.°	» 2.	38,6	86	20	39,1	86	22

Le temperature continuano su queste cifre nei giorni successivi: l'ammalato presenta uno stato generale assai buono: nessun fenomeno nervoso.

È da notare che l'esame batterioscopico ripetutamente fatto col sangue splenico ha dato costantemente risultato negativo.

Il giorno 2 giugno si applicano nuovamente le stufe secche. Eccone i risultati:

Giorno di Malattia	Giorno del Mese	Mattino			Sera		
		T.	P.	R.	T.	P.	R.
17.°	Giugno 7.	39	88	22	39,5	96	24
18.°	» 8.	38,4	86	24			
	Si applicano le stufe secche alle 12 meridiane: ore 4 pom. . Stato generale buono				36,2	80	24
19.°	Giugno 9.	36,8	80	22	37,4	86	24

Nei giorni successivi temperatura, polso, e respiro si mantengono su queste cifre.

Il giorno 8 si applicano nuovamente le stufe secche.

Eccone i risultati:

Giorno di Malattia	Giorno del Mese	Mattino			Sera		
		T.	P.	R.	T.	P.	R.
12.°	Giugno 2.	38,6	86	20	39,1	86	22
	Si applicano le stufe secche alle 12 meridiane, alle 4 pom. . —	—	—	—	38,3	86	22
13.°	Giugno 3.	39,4	90	24	39,6	84	23
14.°	» 4.	38,5	76	24	39,1	82	23

Nei giorni successivi la febbre riprende ancora, ma sempre mantenendosi su cifre moderate: egualmente buono si mantiene lo stato generale.

Poi l'infermo va a completa guarigione.

La iniezione in conigli del sudore ricavato col bagno ad aria calda, ha dato i seguenti risultati:

25.° coniglio del peso gr. 1980. Temperatura abituale 39,4.

Il sudore adoperato è tolto dall'ammalato precedente, mentre la temperatura è a 39,5

Maggio	30.	Si iniettano 95 c. c. di sudore sterilizzato	
		L'iniezione si fa alla 1 pom.	
		Ore 3 pom. Temperatura	38,9
		» 6 » »	38,9
»	31.	» 9 ant. »	38,9
		» 4 pom. »	38,6
		L'animale ha la sua abituale vivacità.	
Giugno	1.	Ore 9 ant. Temperatura	39
		» 5 pom. »	38,9
»	2.	» 9 ant. »	38,9
		» 5 pom. »	39,2

L'animale continua a star bene nei giorni successivi.

26.° coniglio del peso di gr. 2060. Temp. abituale 39,2.

Il sudore adoperato è tolto dall'ammalato precedente, mentre la temperatura è a 39, 5.

Maggio	30.	Si iniettano 100 c. c. di sudore sterilizzato	
		L'iniezione si fa alle 2 pomeridiane	
		Ore 4 pom. Temperatura	39,5
		» 9 pom. »	39
»	31.	» 8 ant. »	38,8
		» 4 pom. »	39
Giugno	1.	» 8 ant.	39
		» 4 pom. »	39,4
»	2.	» 8 ant. »	39,1
		» 4 pom. »	39,3

L'animale continua a star bene nei giorni successivi.

Alcune considerazioni sui risultati ottenuti con le iniezioni del sudore nei conigli, e con il bagno ad aria calda negli ammalati, ci metteranno in grado di trarre qualche conclusione non priva d'interesse.

FEBBRE MALARICA.

1.° Nell'ammalato Ciarletta G. noi riscontriamo una forma d'infezione malarica abbastanza grave, e la gravità ci è rivelata così dalla intensità degli accessi, come dalla frequenza e dalla persistenza degli stessi: si hanno accessi quotidiani durante 13 giorni consecutivi.

Al tredicesimo giorno si fa il bagno ad aria calda: da questo giorno cessano completamente gli accessi: nè si ha più che una lieve elevazione a 38 dopo alcuni giorni.

Dei tre conigli iniettati, due muoiono nella stessa guisa

di quelli morti negli esperimenti comunicati nel primo lavoro: il terzo sopravvisse in gravissimo stato per varî giorni con temperatura di collasso, finchè esso pure soccombe.

Adunque: gravità della infezione cui corrisponde una notevole tossicità del sudore: scomparsa degli accessi dopo che l'ammalato è sottoposto al bagno d'aria calda.

2.° L'infermo Santagata Pietro presenta pure una forma notevolmente grave, rivelataci dalla intensità degli accessi, dalla frequenza e resistenza dei medesimi: si hanno accessi, quotidiani che persistono anche dopo il bagno d'aria calda ed altri trattamenti terapeutici convenienti.

I due conigli iniettati muoiono ambedue come i precedenti.

Adunque: forma d'infezione grave, corrispondente tossicità del sudore.

3.° L'infermo Pol Giuseppe egualmente ha una forma gravissima d'infezione malarica: gli accessi gravissimi si succedono con intensità straordinaria, ed in qualche giorno si fanno subentranti: il bagno di aria calda non li modifica.

I due conigli iniettati muoiono.

Adunque: qui pure forma grave d'infezione malarica e tossicità corrispondente del sudore.

4.° L'infermo Brigliadoro Francesco presenta una forma d'infezione malarica, la quale dà luogo ad accessi febbrili, molto gravi, subentranti, che cessano prima con la somministrazione del chinino, ed in un secondo periodo, dopo l'applicazione delle stufe secche.

Si iniettano quattro conigli con sudore ricavato in due accessi differenti, e tutti i conigli iniettati muoiono molto rapidamente.

Si ha pertanto: forma grave di infezione malarica, corrispondente tossicità del sudore: cessazione degli accessi dopo una ripetuta applicazione delle stufe secche.

5.° L'infermo Antonucci Pasquale presenta una forma d'in fezione malarica che si estrinseca con accessi gravi, talora subentranti, a periodi.

Sottoposto alle stufe secche, gli accessi non si riprodu-

cono più: si deve però notare che altra volta gli accessi erano pur cessati, spontaneamente, dopo una durata più o meno lunga.

Il sudore iniettato in un coniglio produce rapidamente la morte.

Qui pure: gravità degli accessi febbrili e corrispondente tossicità del sudore: non si può dire con sicurezza, quale importanza l'applicazione delle stufe secche abbia avuta nella cessazione della febbre.

6.° L'infermo Azzolini A. presenta una forma non grave d'infezione malarica: ha due soli accessi: durante il secondo si dà il bagno ad aria calda.

Gli accessi non si riproducono più dopo l' applicazione delle stufe secche: ciò che, unitamente al risultato negativo ottenuto con la iniezione del sudore nei conigli, può fino ad un certo punto contribuire a dimostrare la poca gravità della forma morbosa.

I tre conigli iniettati non muoiono, nè soffrono sensibilmente.

Da questo ammalato ci siamo procurati ancora del sudore nelle giornate di apiressia: i conigli iniettati non ne soffersero affatto.

Adunque: forma leggera d'infezione malarica, cessazione degli accessi dopo il bagno ad aria calda: corrispondente innocuità del sudore.

È da notare che un mese dopo lo stesso ammalato ha ancora due accessi isolati: ciò che non permette di valutare l'influenza che sulla cessazione dei primi può aver avuto il bagno d'aria calda.

7.° L' infermo Tifi Luigi ha una forma d' infezione abbastanza persistente, che però dopo una serie di accessi quotidiani non molto gravi (massimo di temperatura 40,1) cessa in seguito all'applicazione delle stufe secche.

Tenuto qui pure conto del risultato negativo avuto con la iniezione nei conigli, e della facilità con la quale la febbre cedette dopo il bagno d'aria calda, si può considerarla come una forma leggera.

Il coniglio iniettato col sudore non muore, nè soffre sensibilmente.

Adunque: forma leggera di infezione malarica: cessazione degli accessi dopo il bagno d'aria calda: corrispondente innocuità del sudore iniettato.

8.° L'infermo Bombo Pasquale presenta una forma d'infezione malarica apparentemente abbastanza grave, con accessi che, al dire dell'ammalato, durano da molto tempo. In Clinica ha due accessi: durante il secondo si dà il bagno di aria calda.

Nei giorni successivi sino all'uscita dell'ammalato non si ripetono più gli accessi (15 giorni).

Disgraziatamente, il sudore raccolto andò inquinato di altre materie e non potè essere iniettato nei conigli.

Adunque: forma apparentemente abbastanza grave: cessazione degli accessi dopo il bagno d'aria calda.

Queste sono le osservazioni che abbiamo potuto fare sulla infezione malarica.

Per lo studio della malaria noi non ci troviamo certamente in condizioni favorevoli: presso di noi si osservano in generale casi leggeri, forme fruste, atipiche, e forme che non difficilmente guariscono anche spontaneamente.

Pertanto è necessario procedere molto guardinghi nel trarre delle conclusioni dalle osservazioni che si fanno su questa forma d'infezione.

Per ciò che riguarda il nostro obbietto noi siamo in grado di affermare con piena sicurezza che i risultati avuti nei nostri esperimenti ci forniscono la prova, anche per la infezione da malaria, della tossicità del sudore degli infermi di febbre malarica.

Per la malaria, come già parzialmente per la febbre tifoide, abbiamo la prova che la morte dei conigli iniettati è l'effetto di una intossicazione e non di una infezione.

I differenti risultati avuti negli esperimenti sugli animali, ove siano riportati alla differente gravità dei casi di infezione, vengono ancora a fornire una indiretta riprova della attendibilità dei risultati medesimi.

Si comprende perfettamente come, per quantità uguali di sudore, la tossicità di esso debba essere proporzionata alla gravità della infezione, alla quantità, cioè, dei materiali tossici (di qualunque natura essi siano) contenuti nel sangue, e da questo eliminati per mezzo del sudore: è quindi naturale che si abbiano risultati diversi a seconda che si inietta negli animali sudore ricavato da forme gravi o sudore di forme leggere: invero nel primo caso abbiamo avuto la morte degli animali, nel secondo no.

Per quel che riguarda la influenza del bagno d'aria calda sullo svolgimento della malattia, abbiamo visto la cessazione degli accessi in alcune forme abbastanza gravi (Ciarletta, Brigliadoro, Antonucci) ed in tre forme più leggere (Azzolini, Tifi, Bombo) dopo l'applicazione delle stufe.

Fu questo risultato l'effetto del bagno d'aria calda? Noi non oseremmo dirlo: constatiamo il fatto e lasciamo l'interpretazione ad ulteriori e più larghe ricerche.

Non dobbiamo dimenticare che presso di noi spesso la febbre malarica guarisce spontaneamente.

Ci riserviamo di proseguire le osservazioni, studiando ancora gli effetti dell'applicazione successiva e metodica del bagno d'aria calda, nei casi gravi, se di questi alcuno cadrà sotto la nostra osservazione: trattamento, del resto, già messo in pratica nelle febbri intermittenti ribelli, molto tempo addietro.

Evidentemente, la febbre malarica non si presta allo studio dell'influenza del bagno d'aria calda sul polso e sul respiro.

Febbre tifoide.

1.° L'ammalato Menguccі G. presenta una forma gravissima di febbre tifoide che lo trae repentinamente a morte in 14.ª giornata. In nona giornata si dà il bagno d'aria secca. La temperatura discende nelle ore successive al bagno (cosa nota e della quale è perfettamente conosciuto il meccanismo), ma anche nei giorni successivi si mantiene su cifre non molto dissimili da quelle dei giorni precedenti: ma il polso guadagna indubbiamente perocchè la sua frequenza diminuisce stabilmente: il respiro non subisce apprezzabili variazioni. L'ammalato è ulteriormente trattato con i soliti mezzi curativi della febbre tifoide, e muore in quattordicesima giornata.

La necroscopia non rileva nulla di notevole, oltre le abituali note della febbre tifoide: il cuore presenta una appena incipiente degenerazione: reperto abituale in questo periodo della malattia.

L'iniezione del sudore in un coniglio ne provoca assai presto la morte.

Adunque: forma grave di febbre tifoide; corrispondente tossicità del sudore: diminuzione della frequenza del polso dopo la diaforesi provocata col bagno d'aria calda.

2.° L'infermo Gado G. B. presenta una forma meno grave di febbre tifoide: in ventesima giornata si ha già completa apiressia, inoltre i fenomeni generali non indicano molta gravità.

In 16.ª giornata si dà il bagno di aria calda: da quel giorno la temperatura decresce, e contemporaneamente migliora e diminuisce di frequenza il polso: il respiro non subisce notevoli modificazioni.

Dei due conigli iniettati, l'uno muore, ma meno rapidamente del precedente: l'altro sopravvisse.

Adunque: forma di febbre tifoide di gravità media: corrispondente tossicità del sudore: diminuzioni della temperatura progressiva, e miglioramento notevole del polso nei giorni successivi al bagno d'aria calda.

3.° L'infermo Acatini G. presenta una forma leggera di febbre tifoide che in nona giornata è guarita.

In quinta giornata, mentre la temperatura è molto elevata e il polso abbastanza frequente, si dà il bagno d'aria calda. Nei giorni successivi la temperatura rapidamente decresce, ed il polso diminuisce di frequenza.

I conigli iniettati col sudore, soffrono alquanto, hanno un po' di abbassamento della temperatura, ma sopravvivono.

Adunque: forma leggera di febbre tifoide: corrispondente innocuità del sudore: diminuzione progressiva della temperatura e della frequenza del polso dopo il bagno d'aria calda.

4.° L'infermo Sella Luigi ha una forma leggera, sebbene protratta di febbre tifoide: tutti i sintomi sono leggeri, la temperatura poco elevata in generale, disturbi nervosi assenti, ecc.

Si applicano tre volte successivamente, alla distanza di qualche giorno, le stufe secche: nei giorni successivi la temperatura è su cifre non dissimili in generale da quelle dei giorni precedenti: il polso migliora sensibilmente: il respiro non si risente in maniera apprezzabile.

I conigli iniettati col sudore sopravvivono, e neppure soffrono sensibilmente.

I risultati di queste esperienze si confermano nella conclusione già apposta alla prima memoria che nella febbre tifoide si eliminano coi sudori materiali tossici, e che i conigli iniettati muoiono per intossicazione e non per infezione.

Anche qui riportando i diversi risultati ottenuti colle esperienze sugli animali alla differente gravità dei casi d'in-

fezione si ha la riprova della attendibilità dei risultati medesimi: nelle forme gravi si procura con la iniezione del sudore la morte degli animali iniettati: nelle forme leggere non si ha che un passeggero disturbo di temperatura ed un leggero grado di depressione: la ragione è evidente.

Se il corso della malattia e la sua durata sia modificata dall'azione del bagno d' aria calda e conseguente diaforesi, non possiamo affermare, stante la esiguità del numero d'osservazioni in proposito: solo dobbiamo e vogliamo segnalare l fatto che in due casi la temperatura è diminuita rapidamente fino a cessare in brevi giorni, dopo il bagno d' aria calda.

Una più precisa risposta potremo dare quando da ulteriori osservazioni ci crederemo autorizzati a sottoporre questi ammalati ad un trattamento metodico di questo genere.

Possiamo invece affermare che il bagno d'aria calda, anche esageratamente prolungato a scopo d' esperimento, non ha prodotto alcun danno agli ammalati: in un ammalato gravissimo, il Mengucci, il polso migliorò nei giorni successivi: lo stesso fatto si verificò in un caso leggero, ma a decorso protratto, nell'infermo Sella, nel quale per ben tre volte successive, dato il bagno d'aria calda, il polso diminuì costantemente e stabilmente di frequenza.

E lo stesso fatto si verificò negli altri due infermi, Gado ed Acatini, nei quali il polso, dopo il bagno d'aria calda, migliorò e diminuì di frequenza contemporaneamente col dileguarsi progressivo della febbre.

Il bagno d'aria calda, pertanto, anche esageratamente prolungato, non solo non arrecò danno ai nostri ammalati di febbre tifoide, ma apportò loro un indiscutibile vantaggio che ad altro non saprei attribuire fuorchè alla eliminazione di materiali tossici per mezzo del sudore, provocata dal bagno d'aria calda.

Questi risultati ci raffermano maggiormente nella conclusione apposta alla prima memoria del sudore, cioè: La diaforesi, giusta un antico insegnamento, dev'essere provocata, e massimamente favorita nel trattamento delle malattie infettive.

La determinazione della presenza dell'acetone nel sudore dei diabetici, fatta dal Dott. Devoto, autorizza ad indagare, ciò che sarà fatto, quale influenza possa spiegare, analogamente a quanto si sa avvenire nell'uremia, la diaforesi sul decorso di quella intossicazione acida che oggidì è universalmente ammessa per spiegare le cause del coma diabetico.

Tetano.

Come appendice a queste ricerche, vogliamo riprodurre due osservazioni fatte con l'iniezione in conigli di sudore ricavato da un infermo di tetano traumatico.

È noto che i fenomeni morbosi nel tetano, oramai entrato risolutamente nel capitolo delle malattie infettive, siano considerati non come effetto dei microrganismi, ma come conseguenza dell'avvelenamento per toxine da essi segregate.

È noto pure che si consigliò di tentarne la eliminazione dall'organismo anche per la via della cute con la diaforesi.

Conseguentemente abbiamo voluto vedere se ci riusciva possibile di dimostrare la presenza di queste toxine nel sudore. Abbiamo iniettato il sudore raccolto, in due conigli:

Ecco i risultati ottenuti:

Raimondo G. B., d'anni 40. Uomo robusto: nulla di notevole nell'anamnesi remota.

La malattia attuale esordì il giorno 2 di marzo, 10 giorni dopo che l'infermo aveva riportato una ferita alla pianta del piede destro.

Cominciarono spasmi tonici alla faccia e trisma: presto questi spasmi si diffusero alla nuca, al tronco ed agli arti inferiori.

Tali fatti continuarono accentuandosi fino al giorno 6 marzo, nel quale l'ammalato entrò in Clinica.

Quivi l'ammalato presentò il quadro tipico e completo del tetano.

Il giorno 10 si applicano le stufe secche per lo spazio di ore 2 $^1/_2$: mentre l'ammalato è nella stufa e per qualche tempo dopo gli accessi si sono fatti meno frequenti.

Il sudore ricavato è iniettato nelle vene a due conigli, e se ne hanno i seguenti risultati:

Tetano.

21.° coniglio del peso di gr. 1900. Temperatura abituale 38,9.

Il sudore adoperato è tolto dall'ammalato precedente, mentre a malattia è nel suo pieno sviluppo.

Marzo 1. Si iniettano 80 c. c. di sudore.
L'iniezione si fa alle 5 pom.
Ore 8 pom. Temperatura 38,6
» 11. » » 38,8
Il coniglio non presenta alcun fenomeno degno di nota.
» 12. Durante tutta la giornata il coniglio presenta temperature normali.

Nessun altro fenomeno degno di nota: solo si osserva qualche scossa insolita quando si introduce nel retto il termometro per la misurazione della temperatura: fatto che non ci colpì mai negli altri conigli.

Nei giorni successivi il coniglio non presenta fenomeni anormali degni di nota.

22.° coniglio del peso di gr. 1640. Temperatura abituale 39.

Il sudore adoperato è tolto dall'ammalato precedente, mentre la malattia è nella sua piena manifestazione.

Marzo 11. Si iniettano 90 c. c. di sudore
L'iniezione si fa alle 6 pomeridiane.
Ore 8 pom. Temperatura 38.9
» 12. Durante tutta la giornata presenta temperature normali.
Nessun fenomeno degno di nota.

Nei giorni successivi nulla di notevole si manifesta nell'animale.

Le due esperienze hanno dato risultati che si possono considerare negativi, perocchè non sapremmo quale valore attribuire a quelle scosse leggere, presentate da uno dei due conigli, e non osservate precedentemente in altri.

XXIII.

Dalla Clinica medica generale del prof. C. BOZZOLO in Torino

RICERCHE CLINICHE E SPERIMENTALI SULL'AZIONE DEL BROMURO E JODURO DI POTASSIO SULLA DIGESTIONE STOMACALE

PER I SIGG.

dott. **Luigi Sansoni** assistente e **Ferdinando Battistini** allievo del 6.° anno.

Sono da tutti conosciuti i disturbi che si manifestano da parte del tubo gastro-enterico dopo l'uso continuato dell'ioduro e del bromuro di potassio, disturbi più o meno gravi e che possono in certi casi determinare il medico a sospendere per qualche tempo od anche abbandonare del tutto la cura.

Per ciò che riguarda l'ioduro di potassio, i fenomeni che si osservano da parte dell'apparato digerente dopo l'uso di questo medicamento, consistono nei casi leggieri, quando cioè il medicamento fu usato a piccole dosi (gr. 1-1,50 pro die) e per un tempo non molto lungo, in irritazione della mucosa gastro-enterica, mancanza d'appetito, gusto salato in bocca, sete piuttosto intensa, qualche volta diarrea, ecc. Se però il medicamento venne somministrato a dosi maggiori e per un tempo molto lungo, i fenomeni suddetti si aggravano e si aggiungono ad essi un dimagramento ed una scomparsa del grasso più o meno notevoli. Si è parlato e si parla di catarro gastrico, ma nessuno, per quanto ci consta, ha fatto esperienze colla sonda stomacale a questo proposito. Nei vari trattati si legge che l'ioduro di potassio, specialmente quando

trovasi in soluzione molto concentrata, può debolmente irritare le mucose colle quali viene a contatto; ma i fenomeni gastro-enterici che sono stati osservati dopo l'uso continuato o di forti dosi di ioduro di potassio dipenderebbero, secondo Mialhe, Melseus e Rabuteau (1), dall'iodo, o che trovasi frammisto all'ioduro di potassio del commercio o che si sviluppa dall'iodato ad esso frammisto, giacchè la miscela di ioduro e di iodato di potassio in presenza dell'acido cloridrico del succo gastrico dà origine ad acido iodico ed acido iodidrico, i quali reagendo l'uno sull'altro dànno origine ad iodio puro. Gilbert (2) ha osservato dei fenomeni gastro-enterici leggieri dopo l' uso della tintura di iodio e dell'ioduro di potassio iodurato, ma giammai per l'uso dell'ioduro di potassio in dose anche di 3 gr. al giorno. Buchheim (3) ha ammesso che l'ioduro di potassio puro può venire usato anche per lunghi anni senza menomamente danneggiare la nutrizione.

Osservazioni numerose esistono sull' influenza che l'ioduro di potassio esercita sul ricambio materiale; ma i risultati sono condradditorî. Kammerer (4) osservò dopo l' uso dell'iodio e dei suoi preparati un accrescimento nel ricambio materiale e della quantità dell'urea nelle orine e quindi dimagramento; ma questi risultati non vennero confermati. Ricard, Boinet, Wunderlich (5) negarono il dimagramento, anzi constatarono un aumento di grasso. Rabuteau (6) vide, contrariamente a Kammerer, una diminuzione notevole dell'urea e quindi una diminuzione nel ricambio materiale; le esperienze di Milanesi (7) appoggiarono questi risultati. Buchheim (8)

---

(1) Cantani, Manuale di Materia medica e terapeutica. Vol. II. 1877, pag. 976, e Nothnagel e Rossbach-Handbuch der Arzneimittellhre. Berlin, 18?4, pag. 260.

(2) Nothnagel e Rossbach.

(3) Idem.

(4) (Citato da Fiori). Dell'influenza dei preparati di iodio sulla quantità dell'urea nelle urine. L'osservatore, Gazzetta delle Cliniche. Torino, 1879, pag 529.

(5) Nothnagel e Rossbach. l, c., pag. 2:3 e seg.

(6) Idem,

(7) Idem.

(8) Idem.

dopo un lungo uso di ioduro di potassio, non notò una diminuzione della nutrizione ed opina che nei casi in cui si ottenne un dimagramento notevole erano stati somministrati, insieme all' ioduro, altri preparati iodici e iodio libero, in conseguenza di che si produsse catarro stomacale, mancanza di appetito e quindi diminuzione della quantità di nutrimento ingerito. Boeck (1), dopo l'uso giornaliero per 5 giorni di gr. 1,5 di acido iodico in un sifilitico, notò un aumento di peso. I fatti di dimagramento vengono da questo autore spiegati non con un aumento della scomposizione dell'albumina circolante per effetto dell'iodio, ma di quella dei tessuti. Nel 1879 il Dr. Fiori (2) praticò delle esperienze a questo proposito nel laboratorio di Clinica propedeutica di Torino, allora diretta dal prof. Bozzolo; egli ottenne dei risultati contradditorî, giacchè in alcuni casi sotto l'uso dei preparati iodici costatò un aumento, in altri una diminuzione della quantità giornaliera dell'urea. Egli, partendo dal fatto che l'uso dell'ioduro di potassio dà origine a disturbi digestivi, cercò di spiegare mediante questi i suoi risultati. Siccome, dice Fiori, l'urea dell'orina proviene dall'ossidazione in parte dell'albumina dei tessuti, in parte di quella introdotta coll'alimento, può darsi che la diminuzione dell'urea nell'orina (osservata da lui in alcuni casi) dopo l'uso dell'ioduro di potassio, sia dovuta ad una diminuzione, per effetto dei disturbi digestivi, della quantità dell' albumina derivante dal nutrimento, quantunque il medicamento provochi un'ossidazione maggiore; che invece l'aumento sia dovuto al fatto che la quantità di albumina derivante dal nutrimento e che entra nel sangue non è diminuita o di poco. Egli pensò che i fenomeni digestivi non dovessero essere soltanto dovuti ad un'irritazione dei preparati iodici sulla mucosa gastrica, ma anche ad un'azione diretta nel tubo gastro-enterico sui processi fisiologici della digestione, impedendoli o ritardandoli. Si è per questo che egli fu indotto a praticare una serie di espe-

(1) Idem.
(2) l. c.

rienze nel laboratorio di Materia medica di Torino in unione al prof. Fubini, allora direttore del medesimo, sull'influenza dell' ioduro di potassio sulla peptonificazione dell' albume d'uovo (1).

Gli autori hanno praticato le loro esperienze su cani operati di fistola stomacale e col sugo gastrico, artificiale del vitello. Nel 1.° caso le esperienze vennero fatte nel modo seguente: guarito l'animale e dopo averlo tenuto a digiuno per 12 ore, si introduceva per la cavità della bocca nel suo ventricolo ora dell'albume d'uovo crudo, ed ora dell'albume coagulato al caldo. Dopo un soggiorno di 2 o 3 ore dell'albumina nel ventricolo dell'animale, veniva provocato il vomito per mezzo dell' eccitamento elettrico portato sulla mucosa gastrica. Il giorno dopo si ripeteva l'esperienza coll'aggiunta di una determinata qnantità di ioduro di potassio ed anche in questo caso dopo 2 o 3 ore veniva provocato il vomito. Esaminatolo chimicamente, gli autori constatarono che quello contenente l'albumina sola si dimostrava in gran parte peptonificato; riconobbero invece non esistere la riduzione in peptone dell' albumina mescolata coll' ioduro di potassio; il liquido aveva sempre reazione debolmente acida. Coll' iniezione sottocutanea di 1 gr. di ioduro di potassio gli autori poterono riconoscere che all'8.° giorno dalla fatta operazione si aveva ancora reazione di iodio nella mucosa gastrica e da molte esperienze riconobbero un ritardo in tali casi nella peptonificazione delle sostanze albuminose nel ventricolo dell'animale. Nel 2.° caso, cioè colla digestione artificiale, essi prepararono il succo gastrico col metodo di Moleschott, metodo che noi riferiamo. Lo stomaco del vitello, aperto e pulito grossolanamente, viene disteso su d'un piatto, poi vi si getta sopra tanta acqua distillata che la mucosa dello stomaco, volta all'insù, nè sia appena coperta. Così si tiene in macerazione per un paio d'ore alla temperatura ordinaria. Si raschia quindi la mucosa col dorso di uno scalpello o con una spatola, per raccogliere il muco insieme ad una buona quantità di cellule o ghiandole pepsiniche. Il muco così ot-

(1) L'Osservatore, Gazzetta delle cliniche, pag. 641-1879, Torino.

tenuto si mescola con circa un litro d'acqua distillata, si agita sovente e si abbandona alla temperatura ordinaria per circa 12 ore. Poscia si aggiunge a questo miscuglio dell'acido cloridrico nella proporzione del mezzo all'uno per cento e si mantiene per 30 minuti alla temperatura da 37° a 40° C. Finalmente si filtra e si ha così un liquido abbastanza limpido e quasi incoloro. Ottenuto così il succo gastrico artificiale, gli autori presero 3 fiale di vetro: in una di esse misero una data proporzione di succo gastrico, ad es. 20 cmc., con una determinata quantità di albumina liquida (2 cmc.); in una 2.ª le stesse proporzioni di succo gastrico ed albumina liquida con $^1/_2$ gr. di ioduro di potassio; nella 3.ª finalmente 1 gr. di ioduro in luogo di $^1/_2$: tutte e 3 le fiale vennero poi poste nella macchina a digestione artificiale alla temperatura fra i 38° ed i 40° C. Esaminati per 4 giorni i liquidi nelle 3 fiale, essi osservarono che in quella contenente solo succo gastrico coll'albumina liquida, questa appariva peptonizzata fino dal 1.° giorno; nelle altre due invece osservarono che la peptonificazione non era avvenuta anche dopo 96 ore di soggiorno alla temperatura di 37°-40° C. Gli autori fondarono la diagnosi della peptonificazione avvenuta sulle seguenti reazioni: 1.° il non coagularsi della miscela ad elevata temperatura; 2.° il potersi riscaldare il liquido con solfato di soda o di magnesia senza aversi il coagulo; 3.° il non essere il liquido precipitabile cogli acidi forti minerali usati in piccola ed in grande quantità, o col solfato di rame e percloruro di ferro.

Le prove furono ripetute anche con albume d'uovo coagulato di cui si tagliarono dadi con margini ben distinti. Venne osservato anche ad occhio nudo che fino dalle prime 24 ore si poteva riconoscere che cominciava il processo di peptonificazione nella fiala, dove si trovava albume di uovo solo col succo gastrico, poichè si vedevano prima le intaccature, poi la soluzione dei dadi, mentre non erano punto attaccati i dadi d'albumina in cui si trovava il ioduro di potassio col succo gastrico. Dalle esperienze praticate gli autori vengono alla seguente conclusione: *che il ioduro di potassio impe-*

disce od almeno può arrestare il processo di peptonificazione delle sostanze albuminose.

Noi dobbiamo aggiungere che gli autori non eseguirono nelle loro analisi chimiche la reazione del biureto e che non dicono se usarono ioduro di potassio chimicamente puro, e nella preparazione del succo gastrico artificiale acido cloridrico privo di cloro libero, il che ha una grande importanza, come diremo in seguito.

Herzen (1) riporta uno studio sull'influenza di alcuni medicamenti sul decorso della digestione, fatto da Fiumi e Favrat, studio che non venne mai pubblicato. Secondo questi autori, l'ioduro di potassio alla dose di 2-3 gr. avanti o durante il pasto ha presso a poco lo stesso effetto che 10 gr. di cloruro di sodio: cioè forte diminuzione dell'acidità, ipersecrezione delle ghiandole mucose e digestione ritardata. I suddetti autori osservarono inoltre che l'influenza del medicamento in discorso aumenta quando il loro uso si continua per più giorni di seguito. Dopo una settimana la digestione diveniva sì cattiva che si dovette rinunziare al loro impiego. Il bromuro di potassio possiede delle proprietà intermediarie fra quelle dell'ioduro e quelle del cloruro di sodio: alla dose di 2-3 gr. ha poca azione: alla dose di 3,5 gr. produce una diminuzione dell'acidità, ipersecrezione mucosa e ritardo di digestione. Tuttavia, anche a questa dose la sua azione è più debole che quella dell'ioduro di potassio. Però Herzen non dice come e su chi vennero praticate le esperienze. Inoltre non si sa neppure se Fiumi e Favrat, al pari di Fiori e Fubini, hanno adoprato medicamenti chimicamente puri. Ora noi sappiamo, che, fra le altre impurità, tanto l'ioduro, quanto il bromuro di potassio del commercio, contengono molti cloruri, specialmente cloruro di sodio, che ha un'azione non indifferente sulla mucosa gastrica. Secondo Leresche, il cloruro di sodio alla dose di 5-30 gr. diminuisce l'acidità del contenuto stomacale; secondo Reichmann (2), il cloruro di

(1) La digestione stomacale, pag. 107. Lausanne, 1886.

(2) Archiv. f. Experimentelle pathologie und pharmacologie. Band 24, 1887, p. 78.

sodio tanto a grandi quanto a piccole dosi, agendo localmente, diminuisce l'acidità del succo gastrico ed aumenta la secrezione mucosa. Infine il cloruro di sodio agendo indirettamente (per assorbimento da parte del sangue) possiederebbe, secondo esperienze di Cahn (1), un'importante azione positiva sulla secrezione dell'acido stomacale.

Per ciò che riguarda il bromuro di potassio, oltre lo studio ricordato di Fiumi e Favrat, la letteratura non possiede, per quanto ci consta, esperienze dirette e precise sull'influenza che esso ha sulla digestione stomacale. Si sa però, e tutti i medici lo hanno osservato e l'osservano, che il bromuro di potassio preso in piccole dosi, anche per parecchi giorni, di seguito non ha nella maggior parte degli uomini alcun effetto. Alcuni non sopportano neppure le piccole dosi per l'irritazione che producono nello stomaco dando luogo a perdita dell'appetito; in alcuni all'opposto sembra che l'appetenza pei cibi aumenti dopo l'uso dei sali bromici. Somministrato a dosi più forti ed in forte concentrazione, il bromuro di potassio produce bruciore vivo in bocca e all'epigastrio, rutti violenti, ed anche vomito e diarrea. Però è assai più frequente la stitichezza per una diminuzione della secrezione intestinale. Questa azione è più pronunciata a stomaco vuoto e devesi considerare come l'espressione di una irritazione locale ed infiammazione della mucosa. Nell'intossicazione cronica da bromuro di potassio (Bromismo) si osserva, oltre a molti altri fenomeni, che a noi non interessano, anemia, dimagramento, mancanza di appetito, gran sete, diarrea, ecc. È utile di notare che da alcuni vengono attribuiti i disturbi prodotti dal bromuro di potassio, anche quelli leggieri gastro-intestinali dopo piccole dosi, all'impurità del bromuro per ioduro. Alcuni autori per evitare i disturbi digestivi causati dal bromuro di potassio sogliono usare alcune precauzioni. Seeligmüller (2) adopra il medicamento in acqua di Seltz od anche fa prendere fra le singole dosi piccole

(1) Citato da Reichmann.

(2) Lehrbuch der krankheiten der peripheren nerven und des sympathicus. 1882, pag. 72.

quantità di latte fresco od annacquato. Si pensò anche di prendere il medicamento insieme al pasto. Da qualche tempo si usano i bromuri misti (di potassio, di sodio, e d'ammonio), ed il prof. Bozzolo ordina con molto vantaggio le acque gassose polibromurate; somministrati in questo modo, mentre i bromuri hanno un'efficacia molto maggiore di quella del bromuro di potassio solo sciolto in acqua, sembra che meno frequentemente si presentino i disturbi gastro-intestinali.

Come si vede, veri studî, diretti, sull'uomo riguardo all'influenza che il ioduro e il bromuro di potassio esercitano sui processi digestivi, non si conoscono; quello che si sa fino ad ora, riposa quasi tutto sopra semplici osservazioni terapeutiche, appoggiate per lo più sopra fenomeni subbiettivi accusati dagli infermi. L'argomento tuttavia ha un'importanza pratica grandissima e noi, consigliati dal prof. Bozzolo, abbiamo praticato una lunghissima serie di esperienze a questo proposito, tentando di risolvere le questioni più importanti. Il nostro lavoro tuttavia non è completo, ma come ci si è presentata una difficoltà, che consiste nel trovare degli individui che si prestino ad una lunghissima serie di esperienze, così abbiamo creduto conveniente il pubblicare fin d' ora il già fatto, coll'intenzione di continuare e completare il nostro studio nell'anno scolastico venturo.

Noi abbiamo esperimentato sull'uomo e col succo gastrico artificiale.

I.

Esperimentando sull'uomo noi ci siamo prefissi di risolvere varî quesiti, vale a dire se il ioduro e il bromuro di potassio esercitassero un'influenza sulla secrezione ghiandolare dello stomaco, tanto delle ghiandole secernenti muco, quanto di quelle secernenti acido cloridrico o pepsina, se essi disturbassero o no la digestione delle varie sostanze nutritive, finalmente se essi disturbassero l'apparato motore dello stomaco.

Gli ammalati su cui abbiamo esperimentato, in numero di 12, erano affetti da neurastenia o da dispepsia nervosa; si lamentavano di disturbi di stomaco; ma non esistevano in essi alterazioni gravi obbiettive delle funzioni digerenti del ventricolo, vale a dire che esso era vuoto a digiuno, che trovavasi pure pressochè vuoto 7-8 ore dopo la razione di Leube, che secerneva una quantità di acido cloridrico che rientrava nei limiti normali (0,18-0,22-0,28 %), finalmente che non era dilatato nè esisteva in esso alcuna alterazione anatomica apprezzabile coi nostri mezzi di indagine. Solo in due individui esistevano delle lievi alterazioni di secrezione; in uno in più, nell'altro in meno.

Noi abbiamo fatto tre serie di esperienze: 1.° a stomaco digiuno; 2.° in piena fase digestiva (dopo una razione di prova consistente in 200 gr. di caffè e latte con zucchero e 50 gr. di pane); 3.° sette ore dopo la razione di Leube.

1.° *A stomaco digiuno*. — Dopo esserci assicurati che lo stomaco fosse vuoto, introducevamo in esso mediante la sonda 300 cmc. di acqua distillata a 37° C., aspettavamo 5 minuti e dopo, sempre colla sonda, si estraeva la maggior quantità di liquido possibile e si esaminava nel modo che verrà descritto più sotto. Dopo tre esperienze *in bianco* abbiamo praticato altre esperienze nel modo identico, coll'unica variante che nello stomaco, in luogo di acqua distillata, venivano introdotti 300 cmc. di una soluzione di bromuro o di ioduro di potassio ora al $1/2$, ora all'1-1 $1/2$-2 %.

2.° *In piena fase digestiva.* — Un'ora e mezzo o due ore dopo la somministrazione della razione di prova sopraindicata veniva estratto il contenuto stomacale col metodo dell'espressione di Ewald (1) e quando non era possibile ottenere in questo modo il contenuto stomacale si aggiungevano, seduta stante, colla sonda 300 cmc. di acqua distillata a 37° C. e subito si estraeva la maggior quantità di liquido possibile. Dopo varie esperienze *in bianco* si ripetevano le prove colla sola differenza che dopo $^1/_2$-1 ora dal pasto veniva somministrato al paziente bromuro o ioduro di potassio alla dose di 1-1 $^1/_2$-2 gr.

3.° *Sette ore dopo la razione di Leube.* — I pazienti mangiavano la razione di Leube (un panino, una zuppa, una costoletta, ed un bicchiere di vino); 2-3-4 ore dopo, si introducevano nello stomaco 100 cmc. di acqua distillata, 7 ore dopo si faceva il sondaggio dello stomaco con 300 cmc. di acqua distillata a 37° C., estraendo la maggior quantità di liquido possibile. Si ripetevano le stesse esperienze dando 2-3-4 ore dopo il pasto, in luogo di 100 cmc. di acqua distillata, 100 cmc. di una soluzione di bromuro o ioduro di potassio al $^1/_2$-1-1 $^1/_2$-2 % a 37° C.

Noi abbiamo adoprato, per metterci nelle condizioni più pratiche possibili, bromuro e ioduro di potassio del commercio. Questi preparati erano impuri; giacchè contenevano ambedue, oltre ad una rilevante quantità di cloruri, anche dell'iodato ed aggiungendo alle loro soluzioni dell'acido cloridrico o solforico diluiti, si metteva in libertà dell'iodio che colorava la salda d'amido.

Dobbiamo ancora aggiungere che non in tutti gli individui di esperimento si fecero tutte e tre le serie di ricerhe di sopra descritte. In due soli individui le ricerche furono complete; negli altri o si fece soltanto la 2.ª serie o solo la 1.ª e la 3.ª. La ragione di ciò, si comprende facilmente, consiste nel fatto che i pazienti si sottopongono di mala voglia

(1) Ueber Diagnostik und Behandlung der Magenkrankeiten, Berliner Kl. Woch., n. 3, 4, 1886.

ad un numero grandissimo di lavaggi stomacali giornalieri, quantunque tutti gli ammalati ad onta di ciò e delle grandi quantità di bromuro e ioduro a loro somministrate, non accusassero, finite le esperienze, un'esacerbazione dei loro disturbi gastrici; al contrario migliorarono assai. Il numero delle esperienze da noi fatte sull'uomo ascende a circa 150.

Per ciò che riguarda l'esame sia del contenuto stomacale puro, sia dell'acqua di lavatura, noi avemmo riguardo: 1.° alla quantità e qualche volta al peso specifico; 2.° ai caratteri fisici macroscopici; 3.° ai caratteri fisici microscopici; 4.° alla reazione (colle carte di tornasole, con quelle di Congo); 5.° alla reazione del Günzburg; 6.° alla reazione dell'Uffelmann (soluzione cloro-carbolica); 7.° alla reazione dei peptoni (reazione del biureto); 8.° alla reazione dell'albumina (calore ed acido acetico); 9.° alla reazione del propeptone (con acido nitrico a freddo e riscaldando se esiste intorbidamento); 10.° alla determinazione dell'acidità totale praticata con una soluzione di soda titolata ad $^1/_{10}$ e colla fenolftaleina come sostanza indicatrice; 11.° al potere digerente (colla digestione artificiale).

II.

Col succo gastrico artificiale abbiamo fatto una serie lunghissima di esperienze che in tutto ascendono a più di 200. Prima di tutto abbiamo ripetuto esattamente le esperienze di Fiori e Fubini. Come abbiamo di già detto, questi autori preparano il succo gastrico artificiale col metodo usato da Moleschott facendo l'infuso dello stomaco del vitello. Essi poi per giudicare dell'avvenuta digestione si fondano sull'aspetto esterno dell'albume d'uovo coagulato messo a digerire e sulle reazioni che escludono nel liquido delle fiale, dopo il soggiorno nella macchina a digestione artificiale, la presenza d'albumina. Questi esami hanno certamente un gran valore e noi pure non li abbiamo tralasciati; ma ci sembra che da essi soltanto non si possa con assoluta certezza

giudicare se in un liquido esistono o no prodotti della peptonificazione. Un po' d'albumina può essere parzialmente digerita e quindi possono ancora presentarsi le reazioni dell'albumina medesima, mentre si ottiene anche quella del peptone. Quindi noi, oltre le reazioni e i criterî messi in pratica da Fiori e Fubini per giudicare della peptonificazione avvenuta, abbiamo aggiunto la reazione del biureto. Se essa esiste, si ha la certezza che l'albumina messa a digerire, in tutto od in parte, venne digerita. Naturalmente, dall'intensità della reazione del biureto, come anche dalle reazioni dell'albumina praticate da Fiori e Fubini e dall'essere i pezzetti d'albumina coagulata messi a digerire più o meno intaccati, si giudica del grado maggiore o minore dell'avvenuta peptonificazione. Ora siccome il sugo gastrico artificiale preparato secondo il metodo Moleschott dà esso stesso la reazione del biureto noi non potevamo fondarci che su differenze che non si possono misurare che ad occhio, per giudicare in base a questa reazione se la peptonificazione era o no avvenuta; di qui un criterio poco dimostrativo. Si è per questa ragione che noi in una seconda serie di esperienze abbiamo preparato un succo gastrico molto più artificiale come fa Georges (1). Questo succo si prepara mescolando pepsina con una soluzione al 4 $^0/_{00}$ di acido cloridrico nella proporzione di 5 cent. cubici di questa soluzione per 2 centigr. di pepsina.

Questo liquido non dà e non può dare la reazione del biureto e dalla presenza o mancanza di essa, dopo finita l'esperienza, potevamo essere in grado di affermare con assoluta certezza se la peptonificazione era o no avvenuta.

Dopo aver praticato le esperienze nel modo descritto da Fiori e Fubini, con ambedue le specie di succo gastrico, e col bromuro e ioduro di potassio del commercio, contenente cioè dell'iodato, e dopo aver veduto, come sarà riportato più sotto, che in realtà questi composti disturbavano la digestione,

(1) L. Georges, Quelques expériences propres à éclairer la thérapeutique de la dyspepsie gastrique. Archiv. de Méd. expér. et. d'An. path. N. I, 1890.

noi ci domandammo se per avventura questi disturbi non dovessero riferirsi all'iodio che, in presenza dell'acido cloridrico del succo gastrico artificiale, si sviluppava dalle sostanze da noi usate.

Già, come abbiamo visto dalla letteratura su questo argomento, alcuni autori non esitano a dire che i disturbi gastrici che si riscontrano negli individui che fanno molto uso di ioduro di potassio sono da attribuirsi ad impurità del medicamento per cui si sviluppa dell'iodio.

Boinet (1) riconobbe pel primo clinicamente che l'iodio esercita un'azione modificatrice antisettica sulle piaghe suppurate. Di già Magendie (2), e dopo di lui Liebig (3), aveva constatato esperimentalmente che la fibrina immersa nell'acqua iodica non aveva, dopo qualche giorno, odore di putrefazione e perciò aveva proposto l'iodio per la conservazione dei pezzi anatomici. Duroy (4) istituì a questo proposito una serie di esperienze; egli mescolò l'iodio col pus di un ascesso da congestione, e benchè esposto all'aria, non acquistò alla temperatura di 20-25° C. alcun cattivo odore. Duroy ripetè l'esperienze sopra differenti materie animali, cioè sul latte, sangue, albumina d'uovo, glutine, ed osservò che aggiungendo a queste diverse sostanze 1 centigramma d'iodio per gramma, si trovavano in capo ad un mese in un perfetto stato di conservazione, mentre senza l'aggiunta dell'iodio si decomponevano. Dalle sue esperienze Duroy venne alla conclusione che l'iodio è un potente antisettico, che arresta e previene la fermentazione putrida, che esso *si combina chimicamente* colle materie animali (carne, sangue, albumina, latte), senza alterarne sensibilmente la forma, che l'iodio ha un'affinità più forte per le sostanze proteiche che per l'amido, ecc.

Dietro questi fatti, noi ci siamo domandati: non potrebbe per avventura l'iodio che si sviluppa dai bromuri e ioduri

(1) Trousseau et Pidoux, Traité de thérapeutique et de matiére médicale. 1875. Paris. Tom. 1.°, pag. 315 e seg.

(2) Idem.

(3) Idem.

(4) Idem.

di potassio del commercio quando si trovano in un mezzo acido, formare coll'albumina un composto non intaccabile dalla fermentazione cloro-peptica, come non lo è dalla fermentazione putrida?

Per questa ragione noi fummo indotti a fare un'altra serie di esperienze con sostanze chimicamente pure, da noi fatte preparare espressamente, e che non sviluppavano nei mezzi acidi dell'iodio. Come controprova abbiamo inoltre esperimentato colla tintura di iodio aggiungendone piccole quantità alle fiale contenenti l'albumina d'uovo da digerire.

L'adoperare però ioduro e bromuro di potassio chimicamente puri, non bastava per metterci al riparo di ogni obbiezione; era necessario, nella preparazione dei succhi gastrici artificiali, fare uso di acido cloridrico puro, cioè non contenente cloro, giacchè avendo questo corpo maggior affinità per i metalli che l'iodio e il bromo, avrebbe messo in libertà questi ultimi, anche nelle soluzioni di ioduro e bromuro chimicamente puri. Noi quindi ci siamo procurati dell'acido cloridrico scevro di minime traccie di cloro.

Un'ultima questione ci si presentava relativa alla concentrazione in cui si trova l'ioduro di potassio nelle esperienze di Fiori e Fubini. Questi autori adoperano 20 cmc. di succo gastrico con $^1/_2$ ed 1 gr. di ioduro di potassio, che si trova quindi in una concentrazione del 2 $^1/_2$ 5 $^0/_0$. Queste condizioni non si riscontrano giammai nello stomaco degli ammalati sottomessi ad una cura iodurata; qui il medicamento trovasi molto più diluito pel fatto che esso viene rapidamente assorbito dalla mucosa stomacale ed anche perchè in generale lo si somministra in soluzione dell'1 $^0/_0$, la quale diluzione aumenta ancora per il nutrimento e per le bevande ingerite. Dietro queste considerazioni noi abbiamo praticato un'altra serie di esperienze coll'ioduro e col bromuro di potassio, tanto con quelli impuri del commercio, quanto con quelli puri espressamente preparati, usandoli in diluzione all'1-2 $^0/_0$.

Nelle seguenti 10 tavole noi abbiamo riportato alcune delle molte esperienze da noi praticate.

Come si vede, abbiamo fatto 7 serie di esperimenti; nella

prima serie (Tavole 1.ª e 2.ª) sono riferite alcune esperienze praticate sull' uomo a stomaco digiuno; nella 2.ª (Tavole 3.ª e 4.ª) e nella 3.ª serie (Tavole 5.ª e 6.ª) quelle praticate pure sull'uomo, in piena fase digestiva e 7 ore dopo la razione di Leube. Nelle 4.ª serie (Tavola 7.ª) sono riportate le esperienze praticate colla digestione artificiale e con un metodo del tutto simile a quello di Fiori e Fubini. Nella 5.ª, 6.ª e 7.ª serie le esperienze vennero fatte con un succo gastrico artificiale alla Georges e adoperando sia bromuro e ioduro di potassio del commercio, sia preparati chimicamente puri, per quanto ci fu possibile procurarceli, sia tintura di iodio.

Serie I. - *Esperienze col bromuro e ioduro immessi a digiuno in soluz. in acqua distillata a 37° -* Tav. 1.ª.

Condizioni dell' esperienza	Quantità di liquido estratto	Caratteri fisici	Acidità totale	R.ne carte di congo	R.ne di Günzburg	R.ne di Uffelmann	R.ne del biureto	Potere digerente
1) A digiuno immissione di 300 cmc. di acqua distillata a 37°C. Dopo 5 minuti estrazione.	155 cmc.	trasparente leggermente citrino, fiocchi muco	0,00646 °/o	positiva debole	positiva debole	negativa	negativa	nullo.
2) Identiche condizioni.	147 cmc.	»	0,00646 »	idem	idem	idem	idem	idem
3) id. id.	130 cmc.	»	0,00646 »	idem	idem	idem	idem	idem
4) A digiuno immissione di 300 cmc. di soluzione al 0,5 0/0 KBr in acqua distillata a 37°. Dopo 5 minuti estrazione.	65 cmc.	Torbidiccio abbondante muco	0,00323 »	moltodubbia	positiva debolissima	idem	idem	idem
5) A digiuno immissione di 300 cmc. di soluzione all'1 0/0 KBr in acqua distillata a 37°. Dopo 5 minuti estrazione.	136 cmc	Limpido abbondante muco D. 1007	0,00323 »	idem	idem	idem	idem	idem
6) A digiuno immissione di 300 cmc. soluz. 1,5 0/0 KBr in acqua distillata a 37°. Dopo 5 minuti estrazione.	125 cmc.	idem	0,00323 »	idem	idem	idem	idem	idem

7) Immissione a digiuno di 300 cmc. soluz. 2 0/0 KBr in acqua distillata a 37°. Dopo 5 minuti estrazione.	200 cmc.	Torbidiccio giallo bruno abbondante muco D. 1014	0,00323 %	idem	idem	idem	idem	idem
8) Immissione a digiuno di 300 cmc. soluz. 0.5 0/0 KI in acqua distillata a 37°. Dopo 5 minuti estrazione.	130 cmc.	Liquido torbidiccio abbondante muco	0,00323 »	idem	idem	idem	idem	idem
9) Immissione a digiuno di 300 cmc. soluz. 1 0/0 KI in acqua distillata a 37°. Dopo 5 minuti estrazione.	142 cmc.	idem	0,00323 »	idem	idem	idem	idem	idem
10) Immissione a digiuno di 300 cmc. soluzione 1.5 0/0 KI in acqua distillata a 37°. Dopo 5 minuti estrazione.	126 cmc.	idem	0,00161 »	negativa	dubbia	idem	idem	idem
11) Immissione a digiuno di 300 cmc. soluzione 2 0/0 KI in acqua distillata 37°. Dopo 5 minuti estrazione.	150 cmc.	idem	indosabile	idem	negativa	idem	idem	idem

SERIE I. - *Esp. col bromuro e ioduro di potas. in soluz. in acqua distil. a 37° immessi nel ventr. a digiuno* - Tav. 2.ª.

Condizioni dell'esperienza	Quantità di liquido estratto	Caratteri fisici	Acidità totale	R.ne carte di congo	R.ne di Günzburg	R.ne di Uffelmann	R.ne del biureto	Potere digerente
1) Immissione nel ventricolo digiuno di 300 cmc. acqua distillata a 37°. Dopo 5 minuti estrazione.	280 cmc.	Liquido torbidiccio, citrino; scarsi fiocchi di muco	0,01938 °/₀	positiva	positiva	negativa	negativa	nullo.
2) Identiche condizioni.	130 cmc.	Liquido limpido	0,01292 »	idem	idem	idem	idem	idem
3) Identiche condizioni.	178 cmc.	idem	0,00323 »	debolissima	debole	idem	idem	idem
4) Immissione nel ventricolo a digiuno di 300 cmc. soluz. 0.5 0/0 KBr in acqua distillata a 37°. Dopo 5 minuti estrazione.	170 cmc.	Scarso muco	0,01292 »	positiva	positiva	idem	idem	idem
5) Immissione a digiuno di 300 cmc. soluz. 1 0/0 KBr in acqua distillata a 37°. Dopo 5 minuti estrazione.	150 cmc.	Fiocchi di muco	0,00323 »	debolissima	debole	idem	idem	idem
6) Immissione a digiuno di 300 cmc. soluz. 1.5 0/0 KBr in acqua distillata a 37°. Dopo 5 minuti estrazione.	180 cmc.	Abbondanti fiocchi di muco	0,01292 »	positiva	positiva	idem	idem	idem

7) Immissione a digiuno di 300 cmc. soluz 2 0/0 KBr in acqua distillata a 37°. Dopo 5 minuti estrazione.	110 cmc.	idem	0,00323 %	idem debolissima	debole	idem	idem	idem
8) Immissione a digiuno di 300 cmc. soluz. 0.5 0/0 KI in acqua distillata a 37°. Dopo 5 minuti estrazione.	130 cmc.	idem	0,00969 »	debole	positiva	idem	idem	idem
9) Immissione a digiuno di 300 cmc. soluz. 1 0/0 KI in acqua distillata a 37°. Dopo 5 minuti estrazione.	180 cmc.	idem	0,00646 »	idem	idem	idem	idem	idem
10) Immissione a digiuno di 300 cmc. soluz. 1.5 0/0 KI in acqua distillata a 37°. Dopo 5 minuti estrazione.	130 cmc.	idem	0,00323 »	debolissima	debole	idem	idem	idem
11) Immissione a digiuno di 300 cmc. soluz. 2 0/0 KI in acqua distillata a 37°. Dopo 5 minuti estrazione.	200 cmc.	idem	0,00323 »	idem	idem	idem	idem	idem

Serie II. - *Esperienze col bromuro e ioduro di potassio somministrati in piena fase digestiva.* - Tav. 3.ª

Condizioni dell' esperienza	Quantità di liquido estratto	Caratteri fisici	Acidità totale	R.ne carte congo	R.ne Günzburg	R.ne Uffelmann	R.ne biureto	R.ne propeptone
1) Un'ora e mezza dopo la somministrazione di una dieta costituita da 200 gr. di caffè e latte con zuccaro e 50 gr. di pane, siccome riescono vani i tentativi di ottenere liquido col metodo dell'espressione, si fa lavatura con 300 cmc. di acqua distillata a 37°.	230 cmc.	Liquido torbidiccio con iscarsi residui alimentari.	0,00969	positiva	intensa	negativa	negativa	negativa.
2) Due ore dopo la razione suddetta, lavatura come sopra.	210 cmc.	idem	0,00969	idem	idem	idem	debole	idem
3) Un' ora dopo la razione di prova si somministra al P. 1 g. KBr. Due ore dopo la razione, lavatura come sopra.	170 cmc.	Liquido limpido con iscarsissimi residui alimentari.	0,00646	idem	positiva	idem	idem	idem
4) Un' ora dopo la razione di prova si somministra al P. 1.5 gr. KBr. Due ore dopo la razione lavatura come sopra.	220 cmc.	Liquido torbido con abbondanti residui alimentari.	0,0355	intensa	intensa	idem	positiva	idem

5) Un' ora dopo la razione si somministrano al P. 2 gr. KBr. Due ore dopo la razione lavatura come sopra.	220 cmc.	Liquido limpido giallo bruno, scarsi fiocchi di muco e residui alimentari	0,00960	positiva	positiva	idem	debole	idem
6) Un' ora dopo la razione si somministra un gr. KI. Due ore dopo si fa lavatura.	180 cmc.	Liquido limpido non residui alimentari.	0,00323	debolissima	debole	idem	idem	idem
7) Un' ora dopo la razione si somministra 1.5 gr. KI. Due ore dopo si fa lavatura.	280 cmc.	Liquido torbido per abbondanti residui alimentari.	0,01938	positiva	positiva	idem	evidente	idem
8) Un' ora dopo la razione si somministrano 2 gr. di KI. Due ore dopo la razione si fa la lavatura come sopra.	100 cmc.	Liquido limpido, scarsi residui alimentari.	0,00323	debolissima	debole	idem	negativa	idem
9) Un' ora dopo la razione di prova si somministrano 2 gr. KI. Un' ora e mezza dopo la razione espressione.	30 cmc.	Poltiglia brunastra	0,2361	intensa	intensa	idem	intensa	intensa.
10) Mezz'ora dopo la razione di prova si somministrano 2 gr. KI. Un'ora dopo col metodo dell'espressione si ottengono:	15 cmc.	Poltiglia giallognola	0,3553	idem	idem	idem	idem	positiva.

Segue tavola 6.ª

Condizioni dell' esperienza	Quantità di liquido estratto	Caratteri fisici	Acidità totale	R.ne carte congo	R.ne Günzburg	R.ne Uffelmann	R.ne biureto	R.ne propeptone
11) Un'ora dopo la razione si somministrano 2 gr. KI. Un ora e mezza dopo non riuscendo l'espressione si fa la lavatura come sopra.	180 cmc.	Liquido limpido con iscarssisimi residui alimentari	0,00646	debolissima	debole	negativa	negativa	negativa.
12) Dieci ore prima della razione si somministrano 2 gr. KI. Un' ora e mezza dopo la razione si fa l'espressione.	4 cmc.	Liquido torbido	0,2745	intensa	intensa	idem	intensa	intensa.

Serie II. - *Esperienze col bromuro e ioduro di potassio somministrati in piena fase digestiva* - Tav. 4.ª.

Condizioni dell' esperienza	Quantità di liquido estratto	Caratteri fisici	Acidità totale	R.ne carte congo	R.ne Günzburg	R.ne Uffelmann	R.ne biureto	R.ne propeptone
1) Due ore dopo la somministrazione di una dieta di prova consistente in 200 gr. caffè e latte con zucchero - e 50 gr. di pane - col metodo di espressione di Ewald si estraggono:	30 cmc.	Liquido poltaceo commisto ad abbondanti residui alimentari non ancora modificati.	0,1382	intensa	intensa	negativa	intensa	intensa.

2) Un'ora e mezza dopo la razione suddetta. L'espressione col metodo di Ewald non riesce; quindi si fa la lavatura.	60 cmc.	Poltiglia molto densa	0,05168	positiva	positiva	idem	idem	idem
3) Un' ora dopo la razione suddetta espressione.	90 cmc.	Poltiglia grigio-giallognola	0,1708	intensa	intensa	idem	idem	idem
4) Un' ora dopo la razione suddetta si somministra al P. 1 gr. KBr. Due ore dopo la razione siccome non si ottiene nulla coll'espressione si immettono seduta stante 300 gr. acqua distillata a 37° si estraggono:	230 cmc.	Liquido torbido con abbondanti residui alimentari.	0,05168	positiva	positiva	idem	intensissima	evidente.
5) Un' ora dopo la razione si somministra al paziente 1.5 gr. KBr. Due ore dopo la razione espressione.	80 cmc.	Poltiglia di color brunastro.	0,1133	intensa	intensa	idem	molto intensa	positiva.
6) Un' ora dopo la razione di Ewald si somministrano al P. 2 gr. KBr. Un'ora e mezza dopo non si può ottenere nulla colla espressione - si fa lavatura con 300 cmc. acqua distillata a 37°.	280 cmc.	Liquido torbido con abbondanti residui alimentari.	0,07106	positiva	positiva	idem	idem	idem

Segue tavola 4.ª

Condizioni dell' esperienza	Quantità di liquido estratto	Caratteri fisici	Acidità totale	R.ne carte congo	R.ne Günzburg	R.ne Uffelmann	R. Biureto	R. propetone
7) Un' ora dopo la razione sopradetta si somministra al P. 1 gr. KI. Un'ora e mezza dopo la razione si estraggono coll'espressione:	60 cmc.	Poltiglia di color bruno giallastro.	0,1356	intensa	intensa	negativa	molto intensa	positiva.
8) Mezz'ora dopo la razione di prova si somministra al P. 1.5 gr. KI. Due ore dopo la razione si fa l'espressione.	80 cmc.	Poltiglia brunastra	0,0678	positiva	positiva	idem	idem	idem
9) Un' ora dopo la razione si somministrano al P. 2 gr. KI. Un' ora e mezza dopo la razione espressione.	80 cmc	idem	0,1273	intensa	intensa	idem	positiva	idem
10) Mezz'ora dopo la razione di prova si somministrano 2 gr. KI. Un'ora e mezza dopo espressione.	50 cmc.	idem	0,1162	idem	idem	idem	idem	idem
11) Mezz' ora dopo la razione di prova si somministrano 2 gr. KI. Un'ora e mezza dopo espressione.	100 cmc.	idem	0,00144	positiva	positiva	idem	idem	idem

12) Dieci ore prima della razione si somministrano al P. 2 gr. KI sciolti in 100 cmc. di acqua distillata. Un' ora e mezza dopo la razione si fa l' espressione col metodo di Ewald.	50 cmc.	idem	0,1453	idem	idem	idem	idem	idem

In un caso il ioduro di potassio dato alla dose di 2 gr. modificò notevolmente la secrezione dell' acido cloridrico.

PROVA DI CONTROLLO.

Un' ora dopo la razione di prova col metodo della espressione si estraggono 100 cmc. di poltiglia giallo-bruna.

Acidità totale = 0,4037 0/0.

Intensissima la R. di Günzburg, delle carte di congo erodanate

Intensa la R. del biureto. Neg. la R. di Uffelmann.

PROVA COLL' IODURO.

Mezz' ora dopo la razione di prova si somministrano 2 gr. KI. Un' ora dopo la razione, col metodo di espressione si ottengono pochi cent. cub. di liquido torbidiccio.

Acidità totale = 0,2616.

Intensa la R. di Günzburg.

Neg. la R. di Uffelmann.

SERIE III. - *Esp. con soluz. di bromuro e di ioduro di potassio in acqua distil. sommin.e dopo raz. di Leube* - Tav. 5.a

Condizioni dell' esperienza	Quantità di liquido estratto	Caratteri fisici	Acidità totale	R.ne carte di congo	R.ne Günzburg	R.ne Uffelmann	R.ne del biureto	Potere digerente
1) Somministrazione al P. della dieta di 4 cubc. 7 ore dopo siccome non si ottiene nulla colla spremitura, si immettono 300 cmc. di acqua distillata a 37°.	90 cmc.	Liquido torbidiccio con fiocchi di muco e scarsi residui alimentari.	0,00323 %	debolissima	debole	negativa	negativa	scarso.

Segue tavola 5.ª

Condizioni dell esperienza	Quantità di liquido estratto	Caratteri fisici	Acidità totale	R ne carte di congo	R.ne Günzburg	R.ne Uffelmann	R ne del biureto	Potere digerente
2) Due ore dopo la razione di Leube si somministrano al P. 100 cmc di acqua distillata. 7 ore dopo la razione siccome non si ottiene nulla si fa la lavatura come sopra.	235 cmc.	Liquido torbido con abbondanti residui alimentari.	0,02907	intensa	intensa	negativa	intensa	nullo.
3) Tre ore dopo la razione di Leube si somministrano al P. 100 cmc. di acqua distillata. 7 ore dopo la razione lavatura come sopra	180 cmc.	Liquido molto torbido con abbondanti residui alimentari.	0,01292	positiva	positiva	idem	positiva debole	scarso.
4) Cinque ore dopo la razione di Leube si somministrano al P. 100 cmc. acqua distillata. 7 ore dopo la razione lavatura come sopra.	320 cmc.	Liquido torbido, scarsi e fini residui alimentari.	0,01292	idem	idem	idem	idem	nullo.
5) Due ore dopo la razione di Leube si somministrano al P. 100 cmc. di una soluzione al 1,5 0/0 KBr in acqua distillata. 7 ore dopo lavatura.	230 cmc.	Liquido torbido con i-scarsi residui alimentari e fiocchi di muco.	0,00969	idem	idem	idem	debole	idem
6) Tre ore dopo la razione di Leube si somministrano al P. 100 cmc. soluzione 1 0/0 KBr in acqua distillata. 7 ore dopo lavatura.	210 cmc.	Liquido leggermente torbido con iscarsissimi residui alimentari.	0,01038	idem	idem	idem	positiva	idem

7) Cinque ore dopo la razione di Leube si somministrano al P. 100 cmc. soluz. 2 0/0 KBr in acqua distillata. 7 ore dopo lavatura.	[illegible]6 cmc.	Liquido torbidiccio con iscarsi residui alimentari.	0,00969	idem	idem	idem	debole	scarso.
8) Cinque ore dopo la razione di Leube si somministrano al P. 100 cmc. soluz. 0,5 0/0 KBr in acqua distillata. 7 ore dopo lavatura come al solito.	230 cmc.	Liquido torbidiccio in cui nuotano scarsi, ma grossolani fiocchi di sostanze alimentari.	0,00969	positiva	idem	idem	idem	nullo.
9) Due ore dopo la razione di Leube si somministrano 100 cmc. di acqua distillata contenente 2 grammi di KI. 7 ore dopo la razione lavatura come al solito.	230 cmc.	Liquido molto torbido con abbondanti e grossolani residui alimentari.	0,01938	idem	intensa	idem	intensa	idem
10) Tre ore dopo la razione di Leube si somministrano 100 cmc. di acqua distillata contenente 1 gr. 5 di KI. 7 ore dopo la razione lavatura come al solito.	200 cmc.	Liquido torbido con abbondanti residui alimentari.	0,02202	intensa	idem	idem	idem	idem
11) Quattro ore dopo la razione d Leube si somministrano al P. 100 cmc. soluz. 1 0/0 IK in acqua distillata. 7 ore dopo lavatura.	260 cmc.	Liquido torbido giallognolo con iscarsi residui alimentari molto fini.	0,00646	debole	debole	idem	positiva debole	idem

Segue tavola 5.ª.

Condizioni dell' esperienza	Quantità di liquido estratto	Caratteri fisici	Acidità totale	R.ne carte di congo	R.ne di Günsburg	R.ne Uffelmann	R.ne biureto	Potere digerente
12) Cinque ore dopo la razionedi Leube si somministrano al P. 100 cmc. soluz. 0,5 0/0 KI in acqua distillata. 7 ore dopo lavatura.	210 cmc.	Liquido torbido con abbondanti residui alimentari finamente spappolati.	0,0323	debolissima	debole	negativa	debole.	nullo.

SERIE III. - *Esper. con sol. di bromuro e di ioduro di potassio in acqua distil. dopo razione di Leube* - Tav. 6.ª.

Condizioni dell' esperienza	Quantità di liquido estratto	Caratteri fisici	Acidità totale	R.ne carte di congo	R.ne di Günsburg	R.ne Uffelmann	R.ne b ureto	Potere digerente
1) 7 ore dopo la razione di Leube non ottenendosi nulla colla spremitura si immettono 300 cmc. di acqua distillata a 37°. Si estraggono.	150 cmc.	Liquido limpido trasparente.	0,00323	debolissima	positiva debole	negativa	negativa	nullo.
2) Somministrazione al P. di 100 cmc. acqua distillata 2 ore dopo razione di Leube. 7 ore dopo la razione lavatura nel mudo descritto.	190 cmc.	Scarsi residui alimentari.	0,00646 °/o	debole	positiva	idem	idem	idem

3) Somministrazione al P. di 100 cm. acqua distillata 3 ore dopo la razione di Leube. 7 ore dopo lavatura come sopra.	165 cmc.	idem.	0,00646	idem	idem	idem	idem	idem
4) Somministrazione al P. di 100 cmc. acqua distillata 5 ore dopo la razione di Leube. 7 ore dopo lavatura come sopra.	210 cmc.	Liquido limpido senza residui alimentari.	0,00969	positiva	idem	idem	idem	idem
5) Somministrazione al P. 2 ore dopo la razione di Leube di 100 cmc. soluzione 1.5 0/0 KBr in acqua distillata. 7 ore dopo lavatura come sopra.	260 cmc.	Liquido limpido con fiocchi di muco.	0,00646	positiva debole	idem	idem	idem	idem
6) Somministrazione al P. 3 ore dopo la razione di Leube, di 100 cmc. soluz. 1 0/0 KBr in acqua distillata. 7 ore dopo lavatura.	210 cmc.	Liquido leggerissimamente torbido. Scarsi residui alimentari.	0,00969	positiva	idem	idem	idem	idem
7) Somministrazione al P. 5 ore dopo la razione di Leube di 100 cmc. soluzione al 2 0/0 KBr in acqua distillata. 7 ore dopo lavatura.	210 cmc	Liquido citrino limpido, fiocchi di muco.	0,00323	debolissima	debole	idem	idem	idem
8) Somministrazione al P. 5 ore dopo la razione di Leube di 100 cmc. soluz. 0.5 0/0 KBr. in acqua distillata. 7 ore dopo lavatura,	240 cmc	Fiocchi piuttosto abb. di muco.	0,01615	positiva	positiva	idem	idem	idem

Segue tavola 6.ª

Condizioni dell' esperienza	Quantità di liquido estratto	Caratteri fisici	Acidità totale	R.ne carte di congo	R.ne di Gunzburg	R.ne Uffelmann	R.ne biureto	Potere digerente
9) Due ore dopo la razione di Leube somministrazione di 100 cmc. soluz. 2 0/0 KI in acqua distillata. 7 ore dopo la razione lavatura.	250 cmc.	Liquido citrino limpido con abbondanti fiocchi di muco.	0,00960	positiva debole	positiva	negativa	negativa	nullo.
10) Tre ore dopo la razione di Leube somministrazione di 100 cmc. soluz. 1.5 0/0 KI in acqua distillata. 7 ore dopo la razione lavatura.	230 cmc.	idem.	0,01615	positiva	idem	idem	idem	idem
11) Quattro ore dopo la razione di Leube somministrazione di 100 cmc. soluz. 1 0/0 KI in acqua distillata. 7 ore dopo la razione lavatura.	240 cmc.	Discreta quantità di fiocchi di muco.	0,01292	idem	idem	idem	idem	idem
12) Cinque ore dopo la razione di Leube somministrazione di 100 cmc. soluz. 0,5 0/0 KI in acqua distillata. 7 ore dopo la razione lavatura.	240 cmc.	Scarso muco.	0,00646	debole	idem	idem	idom	idem

SERIE IV. - *Esper. in vitro. Digestione artif. con succo gastrico prepar. col metodo Fiori e Fubini.* - Tav 7.ª

	20 centimetri cubici di succo gastrico preparato col metodo Fiori. 2 cent. cub di albumina d'uovo liquida.			20 cent. metri cubici succo gastrico preparato col metodo Fiori. Cubi di albumina d'uovo coagulata.		
	Senza KI e KBr	1/2 gr. KI 1 gr. KI 2 gr. KI	1/2 gr. KBr 1 gr. KBr 2 gr. KBr	Senza KI e KBr	1/2 gr. KI 1 gr. KI 2 gr. KI	1/2 gr. KBr 1 gr. KBr 2 gr. KBr
Dopo 24 ore di perman.ª in termostato alla T. di 38-40°.	Nessun precipitato.	Precipitato di colore giallo zafferano specialmente pronunciato nel tubo che contiene 2 gr. KI.	Precipitato bianco specialmente pronunciato nel tubo che contiene 2 gr. KBr.	Molto intaccato il cubo di albumina.	Cubo di albumina di color giallo zafferano per nulla intaccato.	Cubo di albumina non intaccato specialmente dove vi sono 2 gr. KBr.
	Intensa la R. del biureto XXX.	Positiva meno intensa la R. del biureto. XX.	Positiva meno intensa la reazione del biureto XX.	Intensa la reazione del biureto XX.	Positiva, ma meno intensa la R. del biureto X.	
Dopo 48 ore di permanenza in termostato alla T. di 38-40°.	Nessun precipitato.	Non completamente scomparso il precipitato.	Non completamente scomparso il precipitato.	Molto intaccato il cubo.	Appena leggerissimamente intaccato il cubo di albumina e tanto più quanto minore è la quantità di sale.	
	Intensa la R del biureto.	Positiva però alquanto meno intensa la R. del biureto.		Siccome la persistenza del cubo di albumina poco intaccato fornisce la prova della incompleta peptonificazione e non essendovi albumina liquida si tralascia di farne la ricerca colle reazioni di Fiori.		
	Non coagula al calore.	Il liquido che sta sopra il precipitato non coagula al calore.				
	Leggiero intorbidamento coll' H_2SO_4 ed HNO_3.	Il liquido che sta sopra il coagulo non dà notevole precipitato coll'aggiunta di H_2SO_4 ed HNO_3.				
	Nessun intorb. coll'aggiunta di percloruro di ferro e cu SO_4.	Il liquido che sta sopra il coagulo non dà intorbidamento coll'aggiunta di percloruro di ferro e calore.				
	Leggierissimo intorbidamento coll'aggiunta di solf. di soda e magnesia.	Il liquido che sta sopra il coagulo dà un leggiero intorbidamento coll'aggiunta di solfato di soda e magnesia.				

Serie V. - *Espr. di digestione artif. con bromuro e ioduro di pot. del commer. e succo gastr. alla Georges* - Tav. 8.

	50 centimetri cubici succo gastrico alla Georges. Albumina liquida quattro centimetri cubici.			50 centimetri cubici succo gastrico alla Georges: cubo di albumina.		
	Senza KI e KBr	1/2 gr. KI 1 gr. KI 2 gr. KI	1/2 gr. KBr 1 gr. KBr 2 gr. KBr	Senza KI e KBr	1/2 gr. KI 1 gr KI 2 gr KI	1/2 gr. KBr 1 gr. KBr 2 gr. KBr
Dopo permanenza per 24 ore in termostato alla temp. di 38°	Non si vede alcun coagulo.	Si vede un coagulo di colore giallo zafferano tanto più pallido quanto minore è la quantità di KI.	Si vede un coagulo compatto, che, come quello che si osserva nei bicchieri contenenti KI, precipita al fondo del bicchiere: è però pallido.	Distintamente intaccato il cubo.	Non si vede intaccato il cubo di albumina.	Non si vede intaccato il cubo o lo è soltanto leggerissimamente nei bicchieri che contengono soltanto 1/2 gr. di sale.
	Intensa la R. del biureto.	Positiva debole la R del biureto. Più intensa nei bicchieri che contengono soltanto 1/2 gr. KI.	Positiva debole la R. del biureto che è però in rapporto colla quantità di sale.	Intensa la R. del biureto.	Positiva debole la R. del biureto. Un po' più marcata nei bicchieri che contengono piccola quantità di sale.	
Dopo perman. per 48 ore in termostato a T. di 38	Non si vede alcun coagulo.	Persiste il coagulo: è però alquanto diminuito.		Quasi scomparso il cubo.	Debolmente intaccato il cubo, debolissimamente nei bicchieri che contengono 2 gr. di sale.	
	Intensa la R. del biureto.	Evidente la reazione del biureto, però meno intensa che nel bicchiere in cui non vi è sale.		Intensa la R. del biureto.	Positiva la R. del biureto molto meno intensa però che nella corrispondente prova di controllo.	
	Colle reaz. del Fiori non si ottiene precipitato.	Colle reazioni del Fiori fatte naturalmente sul liquido che sta sopra il coagulo, non si ottiene precipitato.		Siccome non vi è albumina disciolta, non si fa l'esame colle reazioni proposte dal Fiori, perchè la permanenza del cubo poco intaccato dimostra già la incompleta peptonificazione.		
		Però la persistenza del coagulo dimostra la incompleta peptonificazione.				

Serie VI. — *Esperienze di digestione artificiale con bromuro e ioduro di potassio purissimi e succo gastrico alla Georges preparato con reagenti purissimi.* — Tav. 9.ª

50 centimetri cubici succo gastrico alla Georges. Albumina liquida grammi quattro.

	Senza KI e KBr	1/2 g. KI	1 gr. KI	2 gr. KI	1/2 g. KBr	1 g. KBr	2 g. KBr
Dopo 24 ore di permanensa in termostato.	Non si vede alcun precipitato.	Coagulo discretamente voluminoso, più pronunciato nei bicchieri che contengono 2 gr. di sale, di colore giallo pallido nel bicchiere che contiene 2 gr. KI.					
	Intensissima la R. del biureto.	Intensa la reazione del biureto specialmente nei bicchieri che contengono $^1/_2$ gr. di sale, però meno intensa che nel bicchiere che non contiene sali.					
Dopo 48 ore di permanenza in termostato.	Non si vede alcun precipitato.	Persiste il coagulo poco modificato.					
	Intensissima la R. del biureto.	Molto intensa la R, del biureto nei bicchieri che contengono $^1/_2$-1 gr. KBr e KI, meno intensa in quelli che contengono 2 gr. KBr e KI specialmente KI. Anche nei primi però è meno intensa che la corrispondente prova di controllo.					
	Colla reaz. del Fiori non si ottiene precipitato.	Colle reazioni del Fiori non si ottiene precipitato saggiando il liquido che sta sopra il coagulo. Però la persistenza del coagulo dimostra la completa peptonificazione.					

50 centimetri cubici succo gastrico alla Georges. Cubo di albumina coagulata.

	Senza KI e KBr	1/2 g. KI	1 gr. KI	2 gr. KI	1/2 g. KBr	1 g. KBr	2 g. KBr
Dopo 24 ore di permanensa in termostato.	Molto intaccato il cubo di alb.	Cubo intaccato leggermente nei margini, eccettochè nel bicchiere contenente 2 gr. KI: quivi il cubo ha colore giallo zafferano pallido.			Cubo intaccato in tutti i bicchieri: però meno che nel bicchiere di controllo e meno fortemente nel bicchiere contenente 2 gr. KBr.		
Dopo 48 ore di permanenza in termostato.	Quasi scomparso il cubo	Cubo intaccato di $^1/_4$ circa nei bicchieri contenenti $^1/_2$-1 gr. KI di $^1/_5$ nel bicchiere contenente 2 gr. KI.			Cubo intaccato di $^1/_3$ circa nei bicchieri contenenti $^1/_2$ 1 gr. KBr, $^1/_4$ nel bicchiere contenente 2 gr. KBr.		
	Intensissima la R. del biureto.	Abbastanza intensa la R. del biureto, meno intensa però che nella corrispondente prova di controllo, meno intensa nel bicchiere contenente 2 gr. KBr e meno ancora in quello contenente 2 gr. KI.					
	Siccome non vi è albumina disciolta, non si fa l'esame colle reaz. proposte dal Fiori, tanto più che la permanenza del cubo non digerito dimostra ad evidenza la incompleta peptonificazione.						

Serie VI. — *Esperienze di digestione artificiale con aggiunta di tintura di iodio.* — Tav. 10.ª

	80 centimetri cubici di succo gastrico alla Georges. Albumina coagulata in forma di cubi.			
	Senza tintura di iodio.	2 goccie di tintura di iodio.	10 goccie tintura di iodio.	20 goccie di tintura di iodio.
Dopo 24 ore termostato a T. 38	Molto intaccato il cubo	Leggerissimamente meno intaccato il cubo.	Meno intaccato il cubo.	Non intaccato il cubo.
	Intensa la R. del biureto.	Poco meno intensa la R. del biureto.	Meno intensa la R. del biureto.	Debolissima la R. del biureto.
Dopo 48 ore di perman. in	Quasi scomparso il cubo.	Ridotto di $^{2}/_{3}$ il cubo.	Ridotto di $^{1}/_{4}$ circa il cubo.	Leggermente intaccato il cubo.
	Intensa la R. del biureto.	Poco meno intensa.	Meno intensa.	Positiva debole.

Il 1.° fatto che si presenta dopo un esame attento di queste tavole si è la grande differenza che esiste fra i resultati delle esperienze praticate sull'uomo e quelli delle esperienze *in vitro.* Nel 1.° caso i resultati sono molto incostanti e in generale più negativi che positivi; nel 2.° sono molto evidenti, giacchè tutti quanti gli esperimenti fatti *in vitro* si accordano nel dimostrarci che il bromuro e il ioduro di potassio posseggono un'azione disturbatrice notevole sui processi digestivi. Questo fatto ci deve rendere avvisati come mal si possono i resultati di esperienze praticate fuori dell'organismo riferire all'uomo.

Tutti quanti gli individui assoggettati ai nostri esperimenti migliorarono assai dei loro disturbi gastrici soggettivi, ad onta delle quantità di ioduro e di bromuro a loro somministrate. Fu effetto delle lavature gastriche od anche, trattandosi di soggetti nevrastenici, del bromuro di potassio, o piuttosto la persuasione di essere assoggettati ad un metodo curativo efficace, la cagione del loro miglioramento? Certamente noi non sapremmo dirlo con certezza; quello che a noi importa notare si è che l'ioduro e il bromuro di potassio non peggiorarono le condizioni subbiettive del loro stomaco.

Oggettivamente, solo la prima serie delle esperienze praticate sull'uomo a stomaco digiuno e riportate nelle tavole 1.ª e 2.ª, è dimostrativa. In esse si scorge prima di tutto che facendo soggiornare per 5 minuti nel ventricolo il bromuro e l'ioduro di potassio in soluzione più o meno concentrata (0,5-1-1 $^1/_2$-2 $^0/_0$) si aumenta la secrezione mucosa e diminuisce quella cloridrica. Questo fatto sembra più evidente per l'ioduro che pel bromuro e sopratutto per le soluzioni più concentrate all'1,5-2 $^0/_0$ (Esp. 10.ª e 11.ª Tav. 1.ª e 10.ª e 11.ª Tav. 2.ª, Serie 1.ª) Ma, come abbiamo accennato, i sali da noi adoperati contenevano dei cloruri e noi sappiamo, secondo le esperienze di Reichmann, che il cloruro di sodio aumenta la secrezione mucosa, mentre diminuisce quella cloridrica. Siccome i cloruri si trovano nelle nostre esperienze in grande diluzione, dobbiamo ritenere che gran parte delle alterazioni suddette devono ascriversi all'ioduro e al bromuro di potassio per sè stessi.

Le Tavole 3.ª e 4.ª, Serie 2.ª, e 5.ª e 6.ª, Serie 3.ª, nelle quali sono riportate le esperienze praticate in piena fase digestiva e 7 ore dopo la dieta di Leube, dànno pressochè risultati negativi. Le cifre dell'acidità totale, sopra le quali solamente ci possiamo fondare per una distinzione netta fra ciò che succede nelle condizioni normali e quelle dopo la somministrazione dei sali di bromo e di iodio, sono molto incostanti, il che forse dipende da circostanze che ci sfuggono. In qualche caso l'acidità dopo l'uso dei sali suddetti trovasi diminuita, altre volte al contrario aumentata; la quantità e il tempo di somministrazione di essi non sembra che abbiano influenza di sorta; per cui noi da queste esperienze non possiamo trarre conclusioni precise, soltanto nella Tavola 4.ª l'acidità appare leggermente diminuita dopo la somministrazione tanto dell'ioduro che del bromuro, e nella Tavola 6.ª ci sembrò che la quantità di fiocchi di muco fosse più abbondante dopo l'uso dei suddetti sali.

Soltanto in un caso riportato a parte, l'ioduro di potassio dato alla dose di 2 gr. modificò notevolmente la secrezione dell'acido cloridrico, inquantochè l'acidità totale di 0,4037 % diminuì a 0,2616. Ma qui si trattava evidentemente di un'iperacidità e quindi di condizioni morbose dello stomaco; noi non sappiamo bene quanto di questo resultato sia dovuto all'azione favorevole della lavatura, quanto all'ioduro di potassio.

Il nostro studio però sull'influenza del bromuro e ioduro di potassio sulla digestione stomacale dell'uomo non è, come abbiamo di già accennato, completo. Prima di tutto noi abbiamo fatto uso di quantità piccole di questi sali (e ciò si riferisce specialmente al bromuro di potassio) e li abbiamo somministrati sempre in modo da trovarsi nel ventricolo in grande diluzione; in secondo luogo noi abbiamo in generale fatto soggiornare poco tempo i medicamenti nello stomaco per cui molta parte di essi venne di nuovo tolta, quantunque sia ormai dimostrato sperimentalmente che i sali bromici e iodici si assorbono rapidissimamente dalla mucosa gastrica. Noi sappiamo che i maggiori disturbi gastrici, dopo l'uso del bromuro

e dell'ioduro di potassio, si verificano dopo lungo tempo, dopo cioè che ne vennero consumate ingenti quantità, vale a dire che questi sali esplicherebbero la loro azione dannosa sulla digestione stomacale non per contatto o meglio per la loro azione locale, ma piuttosto per un'azione indiretta, dopo cioè il loro assorbimento. Questa questione noi non l'abbiamo studiata, ma ci proponiamo di risolverla in uno studio ulteriore.

Per ciò che riguarda la 2.ª parte delle nostre esperienze noi siamo venuti presso a poco agli stessi resultati ai quali vennero Fiori e Fubini riguardo all'ioduro di potassio; inoltre abbiamo trovato che anche il bromuro disturba la digestione cloro-peptica *in vitro*, però in grado minore che l'ioduro. Questi sali producono nella digestione artificiale dell'albumina liquida una precipitazione di questa, la quale non viene intaccata o soltanto poco dal succo gastrico. Nei bicchieri ove venne aggiunto l'ioduro di potassio il coagulo albuminoso dell'albumina liquida o il cubo di quella coagulata precedentemente, assumono un colorito giallo-zafferano evidentemente per l'iodio messo in libertà in seguito all'azione dell'acido cloridrico sull'ioduro di potassio che conteneva anche dell'iodato. Questo colorito, quantunque meno intenso, si riscontrò anche quando si fece uso di quell'ioduro che noi abbiamo chiamato purissimo, il che significa che non era puro e che un po' di iodato, forse in quantità minima, vi era contenuto e quindi si sviluppava un po' di iodio che colorava l'albumina. Del resto, però, le nostre esperienze dimostrano sufficientemente che i disturbi da noi osservati nei processi digestivi non si devono soltanto attribuire all'iodio che può svilupparsi dall'ioduro di potassio del commercio quando si mette in presenza di un acido minerale anche diluito, giacchè questo disturbo, quantunque in minor grado, si osservò anche coll'uso del bromuro, il quale era sicuramente scevro di composti iodici. Inoltre le esperienze di controllo praticate colla tintura di iodio ci hanno dimostrato che l'iodio aggiunto direttamente ai bicchieri in cui facevasi la digestione artificiale non disturba quest'ultima più di quello

che la disturba l'ioduro di potassio; quindi noi dobbiamo concludere che tanto il ioduro quanto il bromuro di potassio, specialmente il primo, disturbano la digestione artificiale dell'albume d'uovo per sè stessi e non per l'iodio a cui possono dare origine. Questo disturbo è molto maggiore quanto maggiore è la quantità dei sali impiegati (2 gr. per 20 cmc. di succo gastrico); ma esiste ancora per quantità piccole (gr. 0,50 per 50 cmc. di succo gastrico); tuttavia, dalle nostre ricerche risulta che tanto l'ioduro quanto il bromuro di potassio, anche in quantità grandi, non impediscono affatto, come vogliono Fiori e Fubini per l'ioduro, la peptonificazione dell'albume d'uovo, ma che la ritardano soltanto; giacchè abbiamo sempre riscontrata la presenza del peptone anche in quei bicchieri in cui al succo gastrico artificiale preparato col metodo di Georges, il quale non contiene peptone, erano stati aggiunti albumina, sia coagulata che liquida, e una certa quantità di sali.

Nello stomaco umano noi non abbiamo potuto verificare questi disturbi nella peptonificazione degli albuminoidi; ma qui le condizioni dell'esperimento sono molto diverse; qui tutto è contenuto non in un recipiente a pareti di vetro, ma in un organo vivente con pareti rivestite di mucosa e quindi capaci di assorbimento; e come noi sappiamo che tanto l'ioduro, quanto il bromuro, si assorbono dallo stomaco rapidissimamente e come ancora questi sali si trovavano nelle nostre esperienze molto diluiti nello stomaco, così non è improbabile che solo piccolissime quantità di essi agissero sulle sostanze albuminoidi (non si trattava nel nostro caso di albumina d'uovo) e che quindi i disturbi, se disturbi esistevano, fossero di così lieve grado da sfuggire all'osservazione. Nello stomaco dei nostri ammalati, anche dopo la somministrazione dei sali suddetti, il peptone fu sempre riscontrato; ma siccome non abbiamo un metodo di dosaggio del peptone, così non si possono avere dei criterî sicuri sul *quantum* di peptonificazione avvenuta.

La potenza motrice dello stomaco non parve disturbata dal bromuro e ioduro di potassio; quindi le uniche esperienze

dalle quali puossi ricavare qualche cosa di positivo, sono quelle della 1.ª serie, nelle quali abbastanza chiaramente si vede che questi sali, più specialmente il ioduro, hanno un'influenza positiva sulla secrezione delle ghiandole mucipare, negativa su quella delle ghiandole secernenti acido cloridrico.

Conclusioni.

Le conclusioni che si possono ricavare dalle nostre esperienze sono scarse: noi possiamo soltanto dire che:

1.° l'ioduro e il bromuro di potassio agendo localmente sulla mucosa gastrica a stomaco digiuno in soluzione del $^1/_2$-1-1 $^1/_2$-2 $^0/_0$ provocano un aumento della secrezione muccosa, una diminuzione di quella cloridrica; fatto che sembra più evidente per l'ioduro che pel bromuro e sopratutto per le soluziomi più concentrate all'1 $^1/_2$-2 $^0/_0$;

2.° l'ioduro e il bromuro di potassio non sembra che abbiano azione sulla funzione motrice dello stomaco e sui processi digestivi che avvengono nello stomaco dopo la somministrazione di una razione di prova;

3.° l'ioduro e il bromuro di potassio sono capaci di disturbare, nelle digestioni artificiali, la peptonificazione dell'albume d'uovo sia coagulato che liquido, nel senso di un ritardo, non di un arresto completo: questo disturbo è maggiore per l'ioduro che pel bromuro, e quanto più concentrata è la soluzione in cui si trovano questi sali nei liquidi gastrici artificiali;

4.° i disturbi apportati dall'ioduro e dal bromuro di potassio sulla peptonificazione dell'albume d'uovo, non si devono ascrivere all'iodio a cui per impurità questi sali possono dar luogo quando si trovano in presenza dell'HCl; l'iodio è capace di ritardare la peptonificazione dell'albume d'uovo *in vitro*, ma le nostre esperienze dimostrano che questo ritardo può venir prodotto anche dall'ioduro e dal bromuro di potassio per sè stesso.

Torino, Maggio 1890.

XXIV.

Dalla Clinica medica del prof. E. MARAGLIANO in Genova

ANCORA SULL' IMPORTANZA DEI RIENTRAMENTI SISTOLICI DELLA PUNTA DEL CUORE

del

dott. **PIETRO E. LIVIERATO**
lib docente e aiuto nella Clinica

In un mio lavoro, sull' importanza dei rientramenti sistolici della punta del cuore (1), dimostrai graficamente che in tutti gli individui, immediatamente all'indentro della regione corrispondente all' apice cardiaco, ad ogni sistole ha luogo un rientramento.

Di questo normale rientramento sistolico si tace da tutti gli autori e questo probabilmente deriva dal fatto che non è sempre visibile, ma solo riscontrabile graficamente.

Il detto rientramento non ha nulla a che fare coi rientramenti sistolici osservati negli spazî intercostali superiori a quello ove corrisponde la punta. E ancora il rientramento da me rilevato non devesi nemmeno confondere con quello osservato anche in vicinanza allo sterno, in condizioni in cui una maggior superficie del cuore viene a contatto della parete toracica. Il rientramento da me descritto, corrisponde

(1) Rivist. Clin. Arch. Ital. di Clin. Med. 1888.

al sito, che ordinariamente viene considerato come la regione della punta del cuore, vale a dire, 2·3 cent. al di dentro della papillare verticale sinistra.

In questo modo, se corrispondentemente non si rilevasse il sollevamento della punta, si sarebbe autorizzati seguendo le norme sulla topografia della punta cardiaca *quali vengono date dagli autori*, ad indicarlo quale un *rientramento della punta del cuore.*

Insisto molto su questo perchè ordinariamente si confondono le varie modalità di rientramento e senza questa distinzione, l'importanza qualunque essa si sia di queste mie ricerche, le quali però accennano a fatti non veduti da altri prima di me, potrebbe essere fraintesa. Di rientramenti sistolici ne hanno veduto tutti; nessuno ha mai parlato *di un rientramento fisiologico, immediatamente al di dentro della sede ove batte la punta del cuore e che non è dovuto alla punta.*

Nel suaccennato lavoro osservavo, che visto il meccanismo fisiologico della locomozione del cuore, tutte le volte che la punta cardiaca è a contatto delle parti molli di uno spazio intercostale, la deve sollevare nella sistole e che quindi la punta se libera, non può mai determinare rientramento sibbene sollevamento.

E questo movimento cardiaco, per quanto modificato quantitativamente per condizioni intrinseche (lesioni valvolari, ipertrofia dell'uno e dell'altro ventricolo, dilatazione dei seni), non può essere alterato qualitativamente che per condizioni estrinseche, le quali impediscano la locomozione in totalità del cuore (briglie, aderenze).

Dissi ancora che quando, in condizioni normali, contemporaneamente al rientramento sopracitato (che non è della punta) non si osserva il sollevamento all'esterno proprio della punta, dobbiamo ammettere che l'apice cardiaco è coperto da un lembo del polmone sinistro.

Per accertarci di questo fatto, ho dimostrato che basta mettere l'individuo in esame, nella posizione laterale destra. Allora per la locomozione fisiologica del cuore a destra, causa

il proprio peso, l'apice si sprigiona dalla nicchia polmonare e viene a sollevare la parte dello spazio che prima rientrava.

Questo fatto prova quindi, che i rientramenti sistolici riscontrati nella sede, comunemente ritenuta dell'apice cardiaco, non corrispondono veramente all'apice stesso, ned hanno quindi, importanza. L'apice cardiaco in questi casi, coperto da un lembo del polmone sinistro non solleva le parti molli dello spazio corrispondente. Così non vedendosi il battito della punta e vedendosi invece il rientramento sistolico nella parte più inferiore ed estrema dell'ottusità cardiaca si dice erroneamente *rientramento della punta.* Invece questo rientramento non corrisponde alla punta ma alla parte del ventricoio sita *immediatamente al di dentro della punta.*

Di qui si possono trarre le norme per distinguere se un rientramento nella regione comunemente considerata dell'apice, sia normale o dovuto a condizioni patologiche. E se il rientramento resterà immodificato nelle varie posizioni, senza poter mai rilevare il sollevamento della punta, dovremo concludere che si tratta di un vero e proprio rientramento della punta del cuore.

In questo caso il rientramento avrà una importanza patognomonica e dimostrerà che esiste non solo una sinfisi cardiaca, ma si hanno ancora briglie *extrapericardiche.*

Su questo punto mi soffermo, perchè come dimostrai in due casi di sinfisi cardiaca (1) accertati con la necroscopia, non basta la sola sinfisi del cuore col pericardio per dar luogo al rientramento in corrispondenza dell'apice cardiaco; ma havvi uopo ancora di briglie connettivali tra pericardio e parete toracica.

Difatti la sola concrezione col pericardio può ostacolare certo quantitativamente il movimento del cuore, però non impedirà la forma del movimento fisiologico, perchè il cuore in questo caso si dovrà muovere in corpo col pericardio.

Per cui l'apice del cuore a *contatto* della parete, nel movimento fisiologico in alto a sinistra e in avanti, per quanto

---

(1) L. c.

indebolito, solleverà ma non farà rientrare la parete corrispondente.

Ma, ammesso anche per un momento, che questa condizione anormale impedisse la spinta in avanti del cuore nella sistole, il lembo polmonare sinistro libero verrebbe senza dubbio a colmare il piccolo spazio rimasto fra parete e apice cardiaco. In questo modo non si osserverebbe nulla d'altro alla regione cardiaca che la mancanza del sollevamento sistolico dell'apice del cuore. Se invece esistono delle briglie tra pericardio e parete toracica in corrispondenza dell' apice, avverrà che durante la sistole per il movimento fisiologico di rotazione del cuore, l'apice portato a sinistra ed in alto, stirerà le briglie e farà rientrare le parti molli dello spazio ove s'inseriscono le aderenze.

Di più in questo caso la dilatazione del lembo polmonare s'arresterà a livello delle briglie, quindi non potrà impedire o mascherare tale rientramento, il quale quindi non può essere attribuito all'azione prevalente della pressione atmosferica esterna per modificazione di diametro nella sistole, ma invece allo stiramento delle briglie di connessione.

A suffragio di questo mio modo di pensare ricordo i due casi di sinfisi cardiaca, accennati nel mio citato lavoro. Tali casi verificati dalla necroscopia, furono studiati, durante la loro degenza in Clinica, col metodo grafico.

Da questo esame risultò ciò che segue. Nel caso di un certo Canepa di 24 anni, in cui esisteva *sinechia completa del cuore col pericardio,* mentre quest' *ultimo* era libero di qualunque aderenza collo sterno e colle pareti toraciche, nel 5.° spazio intercostale al di fuori della papillare verticale, si potè constatare graficamente il sollevamento sistolico della punta. E in questo caso è da notare che esisteva una *enorme dilatazione con ipertrofia del ventricolo destro con insufficienza relativa della tricuspide* (per l'orificio aurico-ventricolare destro poteva passare il pugno di un adulto).

Qui la necroscopia verificò ancora l'atelectasia completa del lobo inferiore del polmone sinistro, il quale si trovava ricacciato in addietro. Per ciò il cuore era tutto a contatto

della parete toracica. In questo caso ho messo in evidenza di più il fatto, che il sollevamento sistolico riscontrato nel 5.° spazio al di fuori della papillare verticale sinistra, era propriamente la punta del cuore, come dimostrò la necroscopia. Invero non poteva essere diversamente, dal momento che il lobo inferiore polmonare sinistro era atelectasico e spinto in addietro.

Dunque in questo caso, malgrado la sinechia completa del cuore col pericardio, e tale che la separazione era difficile anche collo scalpello anatomico, pur nondimeno essendo libero il pericardio da qualunque aderenza colla parete toracica, il cuore eseguiva *qualitativamente* il suo movimento fisiologico; per conseguenza l'*apice cardiaco* essendo a *contatto delle parti molli* di uno spazio intercostale, ed essendo libero nell'eseguire il suo movimento fisiologico, nella sistole sollevava le dette parti, dando luogo al cardiogramma presentato nel mio lavoro predetto.

Ripeto ancora che la modificazione della modalità del movimento del cuore deve essere causata da ostacoli esterni che impediscano il compimento della locomozione del cuore

Nello stesso mio lavoro riportavo la storia di un'altro malato in cui esistevano oltre alla sinfisi cardiaca, aderenze del pericardio colla parete anteriore del torace.

In questo caso potei da principio constatare il sollevamento della punta, sebbene debole, come dal tracciato num. 18 del mio lavoro, si può vedere benissimo. Dopo qualche mese invece del sollevamento della parte corrispondente all'apice cardiaco, si aveva un marcato rientramento, immobile nelle diverse posizioni del cuore.

Questo infermo Semmolino Antonio di 22 anni entrò in clinica colla diagnosi di *Endocardite proliferante stenosi* ed *insufficienza mitralica. Dilatazione* e *ipertrofia totale del cuore. Sinfisi cardiaca.* Dopo una lunga degenza morì. La necroscopia confermò pienamente la diagnosi e di più rilevò *lieve stenosi dell'orificio auricolo-ventricolare destro.* Alla sinechia, poi, completa del cuore col pericardio rilevò delle *aderenze recenti del pericardio, in corrispondenza dell'apice cardiaco colla parete toracica nel sesto spazio intercostale.*

Questo reperto corrispondeva esattamente alla mia osservazione cardiografica. Così, sinchè esisteva la sinfisi del cuore col pericardio *solo*, si poteva riscontrare ancora il sollevamento sistolico del sesto spazio intercostale, in corrispondenza all'apice. Formatesi, poi, le aderenze extrapericardiche colle pareti dello spazio intercostale, il cardiogramma rilevò schietto il rientramento sistolico della regione corrispondente all'apice. E questo rientramento aveva appunto una grande importanza per una tale diagnosi, perchè *era immobile* nelle diverse posizioni del cuore. Perchè, come dimostrai nel lavoro mio, il rientramento sistolico riscontrato nella regione ordinariamente ammessa come quella dell'apice, avrà importanza patognomonica per la sinfisi endo ed extrapericardica solo quando, messo l'ammalato nella posizione laterale destra, tale rientramento non si modifichi. Invece se in questa posizione laterale il rientramento venisse sostituito da un sollevamento si avrebbe il diritto di credere che il rientramento riscontrato prima non corrispondeva all'apice, ma alla parte del cuore, posta *immediatamente al di dentro* dell'apice e che l'apice era coperto dal lembo del polmone sinistro.

Ma oltre a questi due casi descritti, assai dimostrativi ebbi occasione di studiarne ancora un'altro quest'anno scola stico, non meno importante. Dico un caso, mentre veramente potrei citarne tre, ma quest'uno solo venne controllato dalla necroscopia, per cui non può esservi dubbio alcuno della giustezza dell'osservazione.

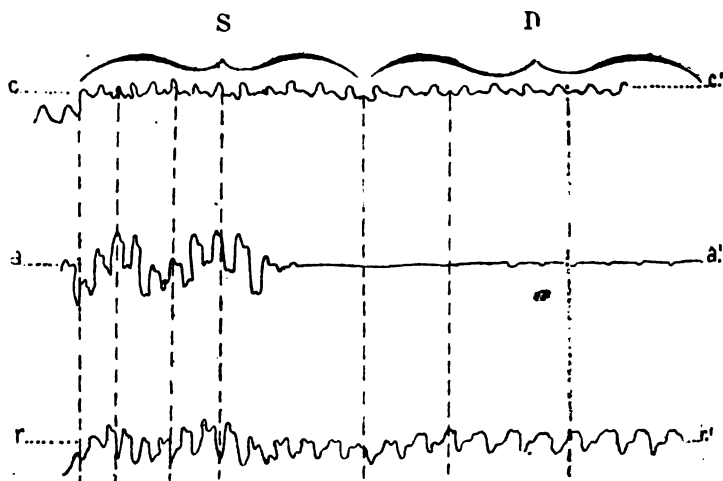
Ecco in breve la storia clinica. M. F. giovane di 23 anni. Entrò in Clinica il giorno 11 marzo 1890.

Venne stabilita la diagnosi di *Endocardite proliferante. Insufficienza mitrale. Stenosi aortica leggera. Dilatazione totale del cuore. Pericardite essudativa. Cachessia cardiaca. Leggero versamento nelle due pleure.*

Nell'anammesi remota non vi è nulla relativo alla famiglia.

Stato attuale: costituzione media, nutrizione lodevole, pelle pallida. È febbricitante. Non vi sono edemi. Riguardo all'apparecchio respiratorio si nota ottusità mobile alla base del torace tanto a destra che a sinistra. Respirazione 40. Tosse con espettorato mucopurulento.

Apparecchio circolatorio: regione precordiale sporgente, il battito della punta è sollevante nel 5.° spazio intercostale, due centimetri fuori della papillare verticale, esteso per quattro centimetri, *mobile*.

L'ottusità cardiaca in alto, nella posizione supina, arriva al margine superiore della 4ª costa, in basso al 6° spazio a sinistra un centimetro fuori del sito ove batte la punta, à destra sulla linea parasternale destra. Nella posizione seduta il limite superiore di tale ottusità si abbassa di due centimetri. All'ascoltazione si ha soffio in primo tempo sulla punta e sul focolaio della mitrale, leg-

S — posizione supina.
D — posizione laterale destra.
c, **c'** — polso della carotide.
a — apice cardiaco nel 6.° spazio intercostale a 2 cent. fuori della papillare verticale.
r — rientramento sistolico nel 6.° spazio intercostale sulla papillare verticale.
a' — rientramento sistolico in sostituzione del sollevamento **a**.
r' — sollevamento sulla papillare, nel 5.° spazio in sostituzione del rientramento **r**.

gero soffio sull'orificio aortico, difondentesi leggermente ai vasi arteriosi del collo, rafforzato il secondo tono sulla polmonare. I vasi venosi del collo sono alquanto turgidi anche in posizione seduta.

Intanto durante la sua degenza in Clinica si modificarono questi fatti, migliorando le condizioni dell'ammalato. Scompaiono i trassudati pleurici, scompare il versamento pericardico in modo che il giorno 11 aprile l'ottusità cardiaca è ridotta nei seguenti limiti: in alto al bordo inferiore della 4ª, a destra alla marginale destra dello sterno, allo esterno a due centimetri a sinistra della papillare verticale ove batte la punta. Questa ottusità è immobile nelle varie posizioni del corpo, la punta batte nel 6.° spazio intercostale a due centimetri al di fuori della linea papillare verticale, ed è mobile nelle varie posizioni che assume l'ammalato, forte, regolare.

In questo periodo di tempo fu preso il tracciato cardiografico che qui presento.

Intanto premetto che le punte delle penne scriventi si trovavano esattamente sulla stessa verticale.

In questo tracciato si vede manifestamente il sollevamento dell'apice cardiaco che aveva luogo nel sesto spazio intercostale (*a*) 2. cent. fuori della papillare verticale. Di più l'apice cardiaco era *mobile* nelle varie posizioni, nel tracciato su esposto si vede il rientramento immediatamente al di dentro della punta (*r*). Questo rientramento viene sostituito da un sollevamento (*r* nella posizione laterale destra (D) mentre il sollevamento dell'apice viene sostituito da rientramento (*a*). Questa è una prova della locomozione del cuore, e specialmente parlando, dell'apice.

Intanto l'ammalato migliorato come dissi, volle uscire dallo Spedale, ciò che fece il giorno nove di maggio.

Dopo diciasette giorni entrò di nuovo in clinica in preda ad intensissima dispnea, ambascia, pallore intenso della cute, cianosi marcata delle estremità e delle labbra polso frequentissimo, piccolo, irregolare, edemi leggeri agli arti inferiori.

L' esame dell' apparecchio circolatorio, fatto con esattezza per quanto permettevano le condizioni gravi del nostro infermo, rileva ottusità in alto alla 3.ª costa, internamente alla parasternale destra esternamente tre centimetri a sinistra della papillare verticale nel sesto spazio. Non si vede più sollevamento sistolico alcuno, ed in corrispondenza del 6.° spazio intercostale al di fuori della papillare verticale, ove si osservava prima il sollevamento sistolico dell' apice cardiaco, ivi invece si riscontra un *rientramento sistolico non modificabile* nelle varie posizioni, che, smaniando, assumeva l'infermo. Duolmi che il suo stato gravissimo non mi abbia permesso di prendere qualche tracciato, per dimostrarlo graficamente, ad ogni modo l' importanza sta nell' esistenza netta, del fatto, rilevata da me coll'ispezione e colla palpazione.

L' infermo nella notte seguente morì.

La necroscopia rilevò *pericardite iperplastica* pregressa

con *sinechia totale.* — Endocardite cronica con insufficienza della valvola mitrale, e lieve stenosi aortica. — Dilatazione totale del cuore. Ipertrofia del ventricolo sinistro. *Aderenze recenti* del pericardio in corrispondenza dell' *apice cardiaco* e *alla parete toracica.*

Il *lembo polmonare sinistro* era libero completamente di qualunque aderenza col pericardio.

Questo caso dimostra con una evidenza indiscutibile la giustezza del mio concetto, vale a dire che il *rientramento della regione veramente corrispondente all'apice cardiaco è un sintomo patognomonico non solo di sinechia del cuore col pericardio, ma ancora del pericardio colla parete toracica, mentrechè la punta si solleva anche quando esiste solo la sinechia del cuore col pericardio.*

È in esso, inoltre evidente, come la necroscopia rilevò, che la sinechia del cuore col pericardio non era recente.

Quindi, quando io presi il tracciato, e osservai il sollevamento della punta, e la mobilità della medesima, sia coi movimenti del corpo, sia cogli atti respiratorî, esisteva già la sinfisi cardiaca, non esistevano però le aderenze extrapericardiche. Questo è dimostrato precisamente, dalla mobilità in allora constatata della punta, dalle modificazioni osservate nei movimenti del corpo e dalla successiva sua immobilità nelle varie posizioni. La mia proposizione è inoltre confermata dai due casi sopracitati nell'uno dei quali malgrado la concrezione completa del cuore col pericardio, si dimostrava il sollevamento dell'apice, e la sua mobilità, perchè mancavano aderenze estrapericardiche colla parete toracica. In modo che il *cuore legato col suo pericardio* compiva il suo movimento fisiologico nella sistole. Nel secondo caso poi il sollevamento di prima venne sostituito dopo dal rientramento e dalla immobilità della punta, e la necroscopia pure in esso dimostrò sinfisi cardiaca *antica* e aderenze extrapericardiche *recenti.*

Per conseguenza i casi da me studiati credo dimostrino a sufficienza, che quando il *rientramento sistolico,* accertato, nel modo da me esposto, corrisponde veramente *alla punta del cuore* (vera punta) *è patagnomonico di sinfisi cardiaca con aderenze estrapericardiche colla parete toracica.*

XXV.

Dalla Clinica medica del prof. E. MARAGLIANO in Genova

SPOSTAMENTI
DELL' URTO DELLA PUNTA CARDIACA
IN RAPPORTO AGLI ATTI RESPIRATORI

DEL

dott. P. E. LIVIERATO
libero docente ed aiuto alla Clinica

In tutti i trattati di Semeiotica, dai più antichi fino a quelli più recenti (ultima edizione di Gerhardt), come pure in tutti i manuali di fisiologia, troviamo accennato che l'*urto della punta* modifica la sua sede in dipendenza de' *movimenti respiratorii.* Questo mutamento di sede, secondo tutti gli autori è dovuto ai movimenti del diaframma. Per cui dice Eichorst (1): se per qualsiasi motivo soffre la capacità di escursione del diaframma, allora cessano anche i cambiamenti di sede dell' urto della punta.

Le variazioni respiratorie di sede dell'urto della punta consistono, secondo gli autori *tutti*, in uno spostamento in *basso* ed in *fuori* ad ogni *inspirazione profonda*, in *alto* e in *dentro* ad ogni *espirazione* vigorosa.

Landois (2) dice, che nell'enfisema polmonare, l'abbassa-

(1) Metodi di esame fisico. V. II.
(2) Lehrbuch der Physiol. des Meuschen.

mento del diaframma sposta la sede dell'urto della punta in *basso* e in *dentro*.

Un altro mutamento subisce l'urto della punta, secondo le osservazioni concordi degli autori, vale a dire, l'urto della punta diventa più *distinto* nella *espirazione* mentre nella *inspirazione può sparire del tutto*, rimanendo coperto dal polmone sinistro protendentesi sulla superficie anteriore del cuore.

Questi i fatti osservati, ammessi e non più discussi, passati nella categoria di *leggi semeiologiche*.

Riegel e Tuczek (1) però osservarono che in qualche caso avveniva il contrario al normalmente ammesso. Essi videro in questi casi, che l'urto della punta nella *inspirazione* diveniva più *distinto* e *vigoroso* mentre nell'*espirazione* si indeboliva diventando meno distinto.

Questi autori avendo avuto occasione di controllare questi casi colla necroscopia, credettero di poter dimostrare, che il fenomeno anormale da loro osservato, fosse espressione di *aderenze pleuro-pericardiche*. Basati sulle leggi suesposte, sui mutamenti dell'urto della punta in dipendenza de' movimenti respiratorî, essi spiegarono il fatto nel modo seguente: quando esistono delle aderenze estese dal margine anteriore del polmone sinistro alla superficie esterna del pericardio, queste, durante l' inspirazione, vengono stirate per l'aumento inspiratorio del volume polmonare. In questo modo il cuore viene trascinato verso la parete toracica, per cui l'urto della punta cardiaca diventa più distinto nella inspirazione per il contatto più stretto colla parete toracica. Invece durante l'espirazione, il cuore, non più stirato in avanti, ricade in addietro, e per conseguenza l'urto della punta riesce meno distinto. I due accennati autori credettero dunque, come dissi, di veder in questo fatto un segno diagnostico di aderenze pleuro pericardiche. Eichhorst (2), osservò lo stesso fatto in un caso di *catarro bronchiale diffuso*, più pronunciato par-

(1) Eichhorst, Patologia e Terapia Speciale medica. V. I.

(2) L. c.

ticolarmente nella parte antero-inferiore del polmone sinistro. Questo fenomeno disparve completamente, collo sparire del catarro. Qui dunque, dice Eichhorst, palesemente il meccanismo era differente da quello dei casi di Riegel e Tuczek. Spiega quindi il fenomeno, osservato nel suo caso, con un *maggior ravvicinamento della parete toracica contro al cuore ed una difettosa inamovibilità del margine del polmone sinistro* (? !). Ora i fatti osservati dai sullodati autori non si possono mettere in dubbio. Si può però criticare molto la interpretazione da loro data. Ed anzi tutto dico, che le spiegazioni date tanto da Riegel e Tuczek quanto da Eichhorst nel suo caso, sono erronee.

E prima, volendo analizzare il meccanismo del fenomeno osservato da Riegel e Tuczek e la interpretazione da loro data trovo che questa non è ammissibile; perchè, supposta l'esistenza di aderenze pleuro-pericardiche, nella inspirazione, aumentando la capacità della cassa toracica, i polmoni rigonfi dall' aria seguiranno questo aumento, stireranno ancora le briglie pleuro-pericardiche e trascineranno il pericardio e il cuore in vicinanza della parete toracica. Ma questa vicinanza non può per questo solo fatto esser più intima, di quello che era durante il *silenzio respiratorio* o l'*espirazione*. Perchè nella inspirazione i polmoni aumentati di volume non costituiscono una forza *stirante* dallo *avanti* in *addietro* in modo da stirare il pericardio contro la parete toracica. I polmoni aumentano di volume nella inspirazione perchè prima aumenta la capacità della cassa toracica, e quindi essi devono seguire le modificazioni di spazio di questa cavità. Ora in queste condizioni, ammesso anche lo stiramento sul pericardio, in caso di aderenze pleuro-pericardiche, il cuore verrà messo verso il torace, nella espirazione, ma soltanto ad un piano più anteriore, in rapporto uguale a quello che aveva essendo tutta la parete toracica anteriore allontanata dalla posteriore.

Se dunque, durante la inspirazione, in queste condizioni, il cuore non fosse venuto in avanti, dovremmo osservare dei rientramenti sistolici invece del battito. Perchè il cuore re-

sterebbe nella inspirazione più distante dalla parete toracica ed il lembo del polmone sinistro non potrebbe, per le aderenze, protendersi tra parete toracica e cuore. Per conseguenza lo stiramento delle briglie connettivali pleuro-pericardiche, ammettendo la spiegazione di Riegel e Tuczek, rimedierebbe a questo e portando il cuore in avanti non lascerebbe più spazio tra cuore e parete toracica, durante l'inspirazione, e quindi invece di rientramenti sistolici, come sarebbe fisicamente logico, avremmo il battito della punta quale nella espirazione. Per cui, siccome io non contesto il *fatto* osservato dai suddetti autori, il meccanismo deve intendersi in altro modo.

A questo mio modo di pensare viene in aiuto anche il caso osservato da Eichhorst. Difatti nel caso di quest'autore non esisteva nessuna *forza stirante dall'avanti in addietro*, perchè non esistevano briglie connettivali pleuropericardiche ma bastava la immobilità del lembo del polmone sinistro infiltrato, per dar luogo al fenomeno, e di più questo scomparve, guarendo l'affezione polmonare. Io non insisto qui sulla spiegazione data da Eichhorst, perchè non accettabile. Accenno soltanto che anche lui trovò non applicabile nel suo caso, il meccanismo inventato da Riegel e Tuczek.

Intanto, come dissi, in questi casi non è ammissibile la forza stirante dall'avanti in addietro, per cui ho voluto cercare appunto se per caso esistesse un'altra che contrariamente a quella spingesse il cuore dall'indietro in avanti. In questo modo ho voluto studiare l'influenza degli atti respiratorî sulla sede dell'urto della punta cardiaca. A questo scopo ho fatto numerosissime osservazioni sopra soggetti sani, e anche sopra cardiopatici, in cui sempre però il margine del polmone sinistro era normale, nè esisteva fatto alcuno che desse a sospettare delle aderenze pleuro-pericardiche. Nelle mie osservazioni faceva uso del metodo grafico, adoperando come raccoglitori degli imbuti piccoli, applicati vicinissimi, l'uno sulla regione dell'urto della punta, l'altro *immediatamente all'indentro* o al di fuori, a seconda i casi Le penne scriventi erano naturalmente della stessa lunghezza,

e di ciò, prima dell'osservazione, m'accertavo, facendo scorrere verticalmente il cilindro, allora le linee tracciate dalle due penne si confondevano cadendo sulla stessa verticale. Gli individui in esame tenevano la posizione supina, seduta, eretta o laterale. Procedevo nel modo seguente. Prima prendevo il tracciato cardiografico nella posizione supina e a respirazione tranquilla. Si vedevano allora le due curve grafiche, di cui una corrispondeva al sollevamento della punta cardiaca, l'altra rappresentava il rientramento che normalmente si riscontra sempre e corrisponde alla regione immediatamente al di dentro della punta cardiaca. In seguito invitava l'individuo ad eseguire una forte inspirazione, e di mantenere per qualche pò quest'atteggiamento inspiratorio del torace. Allora si vedeva manifestamento, che nelle curve grafiche, a quella corrispondente all'apice il sollevamento scompariva o veniva anche sostituito da un rientramento; invece a quella che presentava il rientramento, questo veniva surrogato da un manifesto sollevamento, che corrispondeva all'apice cardiaco ivi spostato. Dopo ciò ordinavo all'individuo di espirare con forza, e di mantenere per poco l'atteggiamento espiratorio del torace, allora si osservava nelle due curve grafiche l'opposto, vale a dire la linea corrispondente all'apice presentava di nuovo un manifesto sollevamento e alla seconda linea ricompariva il rientramento molto più marcato che durante la respirazione tranquilla. Collo stesso modo procedevo ancora nelle altre posizioni, laterale, seduta o eretta.

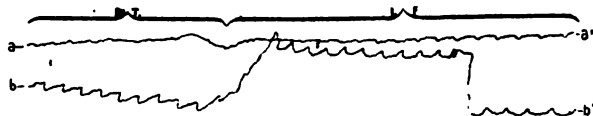
Le mie osservazioni furono estese sopra un gran numero di individui, come già dissi, ma sarebbe difficile riprodurre tutti i tracciati presi, per cui presento alcuni esemplari sufficienti a dimostrare graficamente il fatto da me osservato.

Il presente tracciato fu preso sopra un giovane. Caviglia Giuseppe, d'anni 19. Peso del corpo kg. 50,800. In clinica venne per una *pleurite essudativa destra* con scarso essudato e di cui guarì perfettamente. I polmoni non presentavano nulla di notevole, i margini polmonari erano mobilissimi. Cuore normale. La punta batte nel 5. spazio intercostale di sinistra, mezzo centimetro al di den-

tro della papillare verticale sinistra, mobile nelle varie posizioni del corpo. L'ottusità cardiaca, in alto, arrivava al margine inferiore della 4.ª costa, a sinistra sulla marginale sinistra dello sterno, a destra sul punto ove batteva la punta.

Tracciato N. 1. — Posizione supina.

RT - Respirazione tranquilla.
IF — Inspirazione forzata.
a — Sollevamento della punta cardiaca.
b — Rientramento sistolico immediatamente al di dentro della punta.
a' — Rientramento sistolico nel sito ove batteva la punta.
b' — Sollevamento sistolico sostituito al rientramento.

Tracciato N. 2. — Posizione seduta.

RT — Respirazione tranquilla.
IF — Inspirazione forzata.
a — Sollevamento della punta cardiaca.
b — Rientramento sistolico immediatamente al di dentro della punta.
a' — Rientramento sistolico sostituito al sollevamento della punta.
b' — Sollevamento sistolico sostituito al rientramento.

Da questi tracciati si vede chiaramente, che nel 1.º, preso nella posizione supina e a respirazione tranquilla (R T) al sollevamento *a* della punta corrisponde il rientramento *b* immediatamente al di dentro della regione della punta; nella inspirazione forzato (I F) invece il sollevamento *a* venne sostituito da un rientramento *a'*, mentre al luogo del rientramento *b* si vede un manifesto sollevamento *b'*.

Nel tracciato 2.º preso nella posizione seduta, si vede lo stesso fenomeno, alquanto più spiccato.

Per cui da questi tracciati risulta, che durante l'inspirazione e l'espirazione forzata il cuore subisce un notevole spostamento. E difatti nella inspirazione profonda, vediamo dal cardiogramma, che la punta cardiaca si spostò all'interno

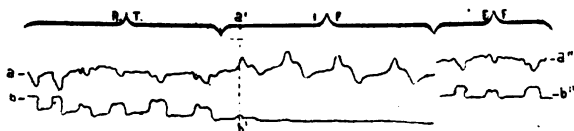
non solo, ma che venne più a contatto colla parete toracica, perchè il sollevamento, che nella inspirazione venne a sostituire il rientramento, è più spiccato che non era il sollevamento dell'apice nella respirazione tranquilla. In questo movimento è chiaro che ha nulla a che fare il diaframma, perchè il diaframma abbassandosi nelle inspirazioni avrebbe spostato in basso il cuore come appunto si dice da tutti.

Lo spostamento in basso poi avrebbe fatto sì che la punta si nascondesse dietro la 6.ª costa. A questo movimento, poi, aggiunta l'espansione del lembo del polmone sinistro la punta ne sarebbe coperta e quindi mascherato o meno manifesto il cardiagramma. E questo appunto si ritiene perchè non si pose l'attenzione sull'influenza, che l'aumentato volume dei polmoni e specialmente del sinistro ha sopra la spostabilità cardiaca.

Dimostrativo assai è ancora il tracciato seguente. Esso fu preso sopra un certo Bombo Pasquale d'anni 26. Peso del corpo kg. 64. Entrò in clinica per febbri intermittenti malariche.

Apparecchio respiratorio integro. I lembi polmonari sono fisiologicamente mobili.

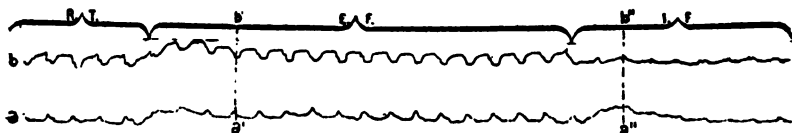
Cuore normale. — La punta batte nel 5.° spazio intercostale ad un centimetro al di dentro della linea papillare verticale sinistra, mobile nelle varie posizioni. L'ottusità cardiaca ha i limiti normali.

Tracciato N. 3. — Posizione supina.

RT — Respirazione tranquilla.
IF — Inspirazione forzata.
EF — Espirazione forzata.
b — Sollevamento della punta cardiaca.
a — Rientramento sistolico immediatamente al di dentro della punta.
b' — Sollevamento sistolico scomparso.
a' — Sollevamento sistolico marcato sostituito al rientramento.
b'' — Sollevamento della punta ricomparso.
a'' — Rientramento sistolico ricomparso.

Il presente tracciato fu preso nella posizione supina. In esso si vede manifestamente in *b* il sollevamento della punta

e in *a* il rientramento fisiologico *immediatamente* al di dentro della punta, e ciò durante la respirazione tranquilla (R T), nella inspirazione profondissima (I F) si vede scomparire in *b′* il sollevamento della punta, e sostituirsi in luogo del rientramento *a* un vigoroso sollevamento *a′*. Nella successiva poi espirazione forzata (E F) si vede in *a″* ricomparire più marcato il rientramento al di dentro della punta, mentre in *b″* ritorna chiaro il sollevamento della punta.

Come dissi in principio, ho voluto studiare questo fatto anche nelle varie posizioni dello stesso individuo. In tanto per non ripetere molti tracciati che sarebbe difficile, espongo qui un tracciato preso sopra un individuo nella posizione laterale sinistra. E me ne servo a doppio scopo, per presentare, cioè, una nuova osservazione sopra un terzo individuo.

Tracciato N. 4. — Posizione laterale sinistra.

RT — Respirazione tranquilla.
EF — Espirazione forzata
IF — Inspirazione forzata.
a — Sollevamento della punta.
b — Rientramento sistolico immediato al di dentro della punta.
a' — Sollevamento della punta più marcato.
b' — Rientramento sistolico più manifesto.
a'' — Sollevamento quasi scomparso.
b'' — Sollevamento sistolico sostituito al rientramento.

Questo tracciato appartiene a Monelli Celeste d'anni 17. Peso del corpo kg. 50. Entrò in clinica per cardiopalmo nervoso con leggiera ipertrofia del cuore. Apparecchio respiratorio integro. La mobilità dei margini polmonari è fisiologica.

Cuore. — La punta batte nel 5.° spazio intercostale sulla linea papillare verticale di sinistra, esteso per due centimetri e mezzo, mobile nelle diverse posizioni del corpo. I limiti dell'ottusità cardiaca sono i seguenti, in alto il bordo inferiore della 4.ª costa, internamente il limite sta tra la marginale sinistra e la mediana dello sterno. All'ascoltazione non si rileva nulla di anormale.

In questo individuo i tracciati presi nella posizione supina presentavano il fatto rilevato anche negli altri. Il presente

invece fu preso nella posizione laterale sinistra, in cui il cuore come è noto per il proprio peso si sposta normalmente a sinistra per parecchi centimetri, e in questo caso si spostava per tre circa.

Dunque si vede in *a* il sollevamento della punta, che in questa posizione (laterale sinistra) corrisponde a tre centimetri fuori della papillare verticale sinistra; in *b* un manifesto e spiccato rientramento sistolico, che corrisponde ad un centimetro fuori della papillare stessa, e ciò a respirazione tranquilla (R T); durante l'espirazione profonda (E F) si vede palesemente che il rientramento *b* perdura più manifesto in *b'*, mentre il sollevamento in *a'* diventa alquanto più spiccato. Nella successiva inspirazione profonda (I F) in b'' si vede un sollevamento marcato, e in *a''* quasi scomparso il sollevamento dell'apice.

Si vede quindi che anche in questa posizione, malgrado la legge di gravità, sul viscere cardiaco agisce la forza spingente dal polmone aumentato di volume nella inspirazione. In questo la scomparsa del sollevamento dell'apice, durante l'inspirazione, non può essere spiegata soltanto dalla distensione del lembo del polmone sinistro che ricuoprisse l'apice cardiaco, perchè se ciò fosse soltanto non si spiegherebbe la sostituzione del sollevamento *b''* al rientramento *b'* durante l'inspirazione profonda. Si deve ammettere quindi senza dubbio una spinta in dentro ed in avanti di tutto il cuore.

Ma oltre che sopra individui sani, ho studiato sopra affetti di cardiopatie. Anche in questi però i margini polmonari erano liberi e mobili.

Qui presento un tracciato preso sopra un certo Maruco Giuseppe d'anni 17, affetto di stenosi ed insufficienza aortica con ipertrofia totale del cuore.

Apparecchio respiratorio integro. I margini polmonari sono mobili fisiologicamente.

Cuore. — La punta batte nel 6.° spazio intercostale a *tre* centimetri fuori della linea papillare verticale sinistra.

Il battito della punta è sollevante, esteso per tre centimetri, mobile nelle diverse posizioni del corpo. La funzionalità cardiaca è ritmica.

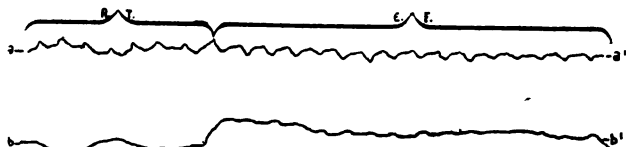
Nel tracciato esposto si vede ripetuto il fatto rilevato negli altri. In *a* si vede il sollevamento della punta, al di

Tracciato N. 5. — Posizione supina.

RT — Respirazione tranquilla.
IF — Inspirazione forzata.
a — Sollevamento sistolico dell'apice cardiaco.
b — Rientramento sistolico immediatamente al di dentro della punta.
a' — Rientramento sistolico sostituito al sollevamento.
b' — Sollevamento marcato sostituito al rientramento.

fuori della papillare verticale, in *b* il rientramento immediatamente al di dentro della punta, e ciò in posizione supina e a respirazione tranquilla (RT), durante la inspirazione forzata (IF) si osserva in *a'* un leggero rientramento che viene a sostituire il sollevamento *a* dell'apice; in *b'* un vigoroso e chiarissimo cardiogramma (sollevamento) che sostituisce il rientramento *b*. Anche in questo caso dunque è manifesto che il cuore venne *spinto in dentro e in avanti.*

Quale influenza grande abbiano le modificazioni respiratorie dei polmoni sulla sede dell'urto della punta, si può arguire dall'esemplare di tracciato che qui presento.

Tracciato N. 6. — Posizione laterale destra.

RT — Respirazione tranquilla.
EF — Espirazione forzata.
a — Sollevamento della punta spostata in dentro (parasternale sinistra).
b — Oscillazioni respiratorie nel punto ove batteva la punta della posizione supina (un centim. al di dentro della papillare verticale sinistra).
a' — Rientramento sistolico sostituito al sollevamento della punta.
b' — Sollevamento della punta.

Questo appartiene ad un certo Zambelli Benvenuto giovane di 17 anni. Peso del corpo 53 kg. Costui entrò in clinica per *emot-*

tisi leggera. L'esame dell'apparecchio respiratorio non rilevò lesione alcuna. I margini polmonari sono normalmente mobili.

Cuore normale. — La punta batte nel 5.° spazio intercostale, un centimetro e mezzo al di dentro della papillare verticale, è mobile nelle diverse posizioni del corpo. L'ottusità cardiaca ha i limiti normali.

Anche in quest'individuo si osservò il fatto notato, espongo qui soltanto il tracciato preso nella posizione laterale destra.

In questo tracciato dunque si vede in *a* il sollevamento della punta, spostato in dentro, in corrispondenza della parasternale sinistra, mentre in *b* immediatamente al di fuori, vale a dire ad un centimetro al di dentro della papillare verticale sinistra, là ove corrispondeva, nella posizione supina, la punta del cuore, in *b* dico non si vedono che le oscillazioni della respirazione. Ora facendo fare all'ammalato una espirazione forzata assai e mantenendo tale atteggiamento espiratorio (EF) si osserva in *a'* un marcatissimo rientramento che sostituisce il sollevamento *a* dell'apice, mentre in b' si vede manifesto il sollevamento dell'apice.

Per cui ciò dimostra che malgrado la legge di gravità l'espirazione forzata potè spostare la sede della punta in fuori, spostando a sinistra il cuore.

Potrei, come dissi, moltiplicare gli esempi, perchè ho fatto numerose osservazioni che dettero gli stessi risultati. Al mio scopo però bastano gli esempi presentati onde dimostrare il fatto da me osservato. Ma sebbene questo fatto fosse evidente e dimostrato in modo indiscutibile dai tracciati presi sopra molti individui, pure ho voluto fare una serie di osservazioni ancora sul cadavere. Ho voluto cioè vedere questo movimento del cuore insufflando o estraendo aria dai polmoni. In questo modo io vedeva direttamente la locomozione del cuore, e il rapporto che prendevano i varî suoi segmenti con la parete toracica e col lembo del polmone sistro. Di più in queste osservazioni la mobilità attiva del diaframma era eliminata, quindi lo spostamento del cuore dipendeva esclusivamente dal cambiamento di volume dei

polmoni e specialmente del sinistro, per rapporti più immediati. A ciò consigliai il laureando sig. Perrando di istituire delle osservazioni sul cadavere e farne tema della sua tesi di laurea. Queste vennero fatte sotto la mia direzione dal sullodato laureando, con la esattezza a lui propria. Anzi seguendo il mio consiglio il sig. Perrando ideò il modo di riprodurre fotograficamente questo cambiamento di posizione del cuore in dipendenza dei cambiamenti di volume dei polmoni.

Ecco come si procedeva a tali osservazioni. Si sceglieva il cadavere di un individuo non affetto da malattia polmonare. Si resecava poi porzione della cartilagine sternale della 5.ª e talora della 6.ª costa sinistra, e qualche volta si allargava la breccia resecando piccole porzioni dello sterno. In questa operazione si evitava con grande precauzione di ledere la pleura e il pericardio; perciò si lasciava aderente sulla pleura e pericardio il periostio e qualche inserzione muscolare. In questo modo però si poteva scorgere benissimo attraverso le membrane il rapporto dei visceri sottostanti. Quindi s'infiggeva uno spillo sottilissimo in vicinanza della punta del cuore, in un punto ricoperto da parti molli, per cui non era possibile la penetrazione di aria nella cavità. Allora scoperta la trachea e aperta la vi si introduceva una cannula, che mediante un tubo di gomma si metteva in comunicazione con una pompa; per mezzo di questa si poteva insufflare o aspirare aria dai polmoni.

Il cadavere si lasciava supino, oppure in posizione verticale, sorretto pel capo. Insufflando ora o aspirando aria, vale a dire imitando le escursioni respiratorie dei polmoni si vedeva il movimento del cuore anche per trasparenza, ma più manifestamente per mezzo dello spillo infissovi. Difatti nello spostamento in dentro, in basso ed in avanti, si vedeva la capocchia dello spillo muoversi in direzione opposta, e quindi in fuori, in alto e alquanto indietro, perchè lo spillo rappresentava una leva col punto d'appoggio nel sito ove traversava il periostio. La quantità d'aria insufflata oscillò dai 700-900 c. c.

La quantità d'aria introdotta dipendeva dalla espansione del

lembo del polmone sinistro. Se ne introduceva quindi tanta quanta era necessaria al gonfiamento del polmone, senza però che il lembo del polmone sinistro venisse a contatto dello spillo infisso nel cuore, e per conseguenza alterasse i movimenti dello spillo stesso.

Finita l'osservazione, si procedeva alla necroscopia per accertarsi delle condizioni dei visceri toracici. I cadaveri che servivano a queste osservazioni furono *sette*, di individui di varia età, (28, 35, 54, 42, 74, 36, 60 anni).

Le malattie che causarono la morte, come la necroscopia rilevò, furono nel primo *peritonite* da *perforazione di ulceri tifose*, nel secondo *ristringimenti uretrali con seni fistolosi* e *ascessi perineali*, nel terzo, *copiosa emorragia cerebrale*, nel quarto *frattura della base del cranio*, nel quinto, sola lesione si riscontrò un focolaio di *rammollimento della corteccia cerebrale all'emisfero sinistro*, (morì in seguito ad un accesso epilettico), nel sesto, *peritonite purulenta da apertura nel cavo peritoneale di un ascesso del rene sinistro*. In tutti questi cadaveri i visceri toracici erano integri.

Nel settimo invece esisteva *epatizzazione grigia del lobo superiore e medio del polmone destro, leggero edema dei margini posteriori d'ambedue i polmoni. Nessuna aderenza pleurica. Catarro bronchiale diffuso ai grossi bronchi in ispecie. Cuore integro.*

Dirò prima analiticamente, ma in succinto, i risultati di queste osservazioni.

OSSERVAZIONE 1.ª — Punta cardiaca del 5.° spazio intercostale sulla linea papillare verticale. Il lembo del polmone sinistro non la ricopre. L'ago s'infigge nel ventricolo sinistro, in vicinanza della punta. Insufflando 900 c. c. il lembo anteriore del polmone sinistro si espande per 2 $1/2$ cent. senza toccare l'ago. In questo momento si vede una manifesta locomozione del cuore la quale misurata da uno spostamento

in basso	m. m.	8
in dentro	»	7
in avanti	»	5

Aspirando poi l'aria del polmone il cuore ritorna ai pristini rapporti.

Osservazione 2.ª — Punta cardiaca 1 cm. all'indentro della papillare verticale sinistra. Il margine polmonare sinistro non la ricopre. L'ago s'infigge come nella osservazione 1.ª Insufflando 800 c. c. il lembo del polmone sinistro si espande per 2 cm. senza toccar l'ago. Il cuore si sposta

in basso m. m. 6
in dentro » 7
in avanti » 4

Osservazione 3.ª — Punta cardiaca nel 6.° spazio 1 cm. al di fuori della linea papillare verticale sinistra ricoperta dal lembo polmonare. L'ago s'infigge alla parete del ventricolo sinistro, discosto alquanto dal margine polmonare. Insufflando 800 c. c. il lembo polmonare si espande per 2 cm. e il cuore si sposta

in basso m. m. 6
in dentro » 6
in avanti » 4

Osservazione 4.ª — Punta cardiaca nel 5.° spazio sulla papillare vert. coperta appena dal lembo polm. Insufflando 900 c. c. d'aria, il lembo polmonare si espande per 2 1/2 cent. e il cuore si posta

in basso m. m. 6
in dentro » 6
in avanti » 5

Osservazione 5.ª — Punta cardiaca dietro alla 6.ª costa sulla papillare verticale, coperta dal lembo polm. Insufflando 800 c c. d' aria il lembo polm. si espande per 2 cm. e il cuore si sposta

in basso m. m. 7
in dentro » 7
in avanti » 5

Osservazione 6.ª — Punta cardiaca dietro alla 6.ª costa sulla papillare verticale sinistra, ricoperta dal lembo polmonare. Insufflando 700 c. c. d'aria, il lembo polm. sinistro si espande per 2 cm. e il cuore si sposta

in basso m. m. 7
in dentro » 6
in avanti » 5

Segue ora l'osservazione in cui si trovò l'*epatizzazione grigia dei lobi superiore medio del polmone destro.*

Osservazione 7.ª — Punta cardiaca dietro alla 6.ª costa sulla papillare verticale sinistra, coperta dal lembo del polmone sinistro, Insufflando 700 c. c. d' aria il lembo polmonare sinistro si espande per 1/2 cent. e il cuore si sposta

in basso m. m. 6
in dentro » 8
in avanti » 6

Da queste osservazioni risulta in modo evidente, che l'aumento del volume dei polmoni in seguito ad insufflazione d'aria, produce uno spostamento del cuore in basso in avanti e in dentro.

Di questi spostamenti il più spiccato è in dentro, poi quello in basso ed in ultimo quello in avanti.

L'ampiezza dello spostamento dipende dalla quantità d'aria che in genere s'insuffla nei polmoni. Nelle nostre osservazioni però abbiamo voluto tener conto soltanto di quelle quantità d'aria che potevano distendere il polmone in modo che il lembo del polmone sinistro non toccasse lo spillo infisso nella parete del ventricolo sinistro del cuore. Dalle osservazioni sueposte si vede che questo *spostamento respiratorio* del cuore assume delle proporzioni notevoli, e cioè indentro si sposta in media di mm. 6,77 in basso 6,57 in avanti 5.

Considerando poi il rapporto del cuore colla parete toracica, dobbiamo ammettere lo spostamento in avanti quale più notevole ed esteso. Ora questi spostamenti del cuore, è evidente, sono dovuti all' aumento inspiratorio del volume dei polmoni, e specialmente del polmone sinistro, che ha rapporti così intimi col cuore. Anzi devo dire più esattamente che lo spostamento in basso è la risultante dell'aumento del volume dei lobi superiori di ambedue i polmoni, mentre lo spostamento in dentro è la differenza della spinta a sinistra del polmone sinistro meno quella opposta del destro. Questo modo di vedere viene giustificato dal fatto rilevato nell'osservazione 7.ª in cui la mancanza di espansione inspiratoria del polmone destro, epatizzato ha dato luogo ad un maggiore spostamento del cuore a destra (m. m. 8) nell'insufflazione. Lo spostamento in avanti poi è dovuto tutto al polmone sinistro, e ciò non ha d'uopo di ulteriori spiegazioni, visti i rapporti anatomici di questo viscere col cuore.

Il Sig. Perrando potè prendere, come dissi, delle fotografie onde dimostrare questo movimento. Davanti alla regione preparata del cadavere, poneva una rete metallica, a spazii quadrati, per cui presa la fotografia di fronte si possono vedere chiaramente gli spostamenti laterali della capoc-

chia dello spillo infisso, presa invece di profilo, e aggiunto allo spillo un tubettino di carta si può apprezzare il movimento in basso ed in avanti del cuore. Spiacemi che per ragioni indipendenti alla mia volontà non possa riprodurre qui le fotografie. In ogni modo nelle figure si vede manifestamente questo fatto, dal cambiamento di rapporti che assume la capocchia dello spillo o l'estremità del tubettino di carta coi quadrati della rete metallica posta davanti alla regione preparata del cadavere.

Da tutte queste osservazioni dunque emerge che:

1.° Il cuore può subire normalmente degli spostamenti notevoli, dipendenti dalle escursioni respiratorie esagerate dei polmoni.

2.° A respirazione tranquilla questo spostamento non è apprezzabile.

3.° Lo spostamento del cuore dipende dall'aumento inspiratorio del volume dei polmoni e specialmente del sinistro.

4.° In questo spostamento il diaframma ha importanza secondaria, se ne ha una (nello spostamento in basso).

5.° Gli *spostamenti respiratori* del cuore si possono riprodurre sul cadavere, ove l'azione del diaframma è nulla.

6.° Nell' ispirazione forzata, il cuore si sposta in dentro, in basso ed in avanti.

7.° Di questi spostamenti il più esteso è quello in dentro, poi quello in basso e poi in avanti. Relativamente però il più notevole è quello in avanti.

8.° La *spostabilità respiratoria* del cuore è più spiccata nella posizione seduta.

9.° La modificazione del volume dei polmoni, dipendente dagli atti respiratori esagerati, ha tale influenza sulla sede della punta del cuore, da spostarla anche contro le leggi di gravità nelle posizioni laterali.

10.° Lo spostamento inspiratorio del cuore in dentro, in basso e in avanti può essere mascherato nei casi, in cui il lembo del polmone sinistro ricopre tutta la superficie cardiaca della metà sinistra.

11.° Lo spostamento in dentro del cuore è più marcato,

quando l'espansione del polmone destro è limitata per condizioni patologiche.

12.° I casi di Riegel, Tuczek e Eichhorst sono una dimostrazione splendida del mio concetto. Perchè appunto in questi casi, tanto le aderenze pleuro-pericardiche quanto l'infiltrazione del lembo del polmone sinistro, impedendo l'espansione del lembo stesso, lasciano in evidenza lo spostamento in avanti del cuore. Questo spostamento era dovuto alla spinta dall' indietro in avanti data dal polmone sinistro aumentato di volume nell' inspirazione profonda.

13.° È erroneo quindi ammettere a questo fenomeno un' importanza diagnostica di aderenze pleuro-pericardiche, secondo il modo di pensare di R. e T.

14.° Dalle mie osservazioni in complesso, venne stabilito un fatto non ancora così e completamente osservato, vale a dire, che la sede dell'urto della punta si sposta normalmente in *dentro* in *basso ed in avanti* nelle forti *inspirazioni; in alto in fuori* e in *addietro* nelle *espirazioni* forzate e quello che è ancora più importante, che tutti questi *spostamenti* dipendono dalle *modificazioni respiratorie del volume dei polmoni e specialmente del sinistro.*

FINE DELLA TERZA PUNTATA.

XXVI.

Dalla Clinica medica propedeutica del prof. C. FORLANINI in Torino.

CONTRIBUTO
ALLO STUDIO DEL PROCESSO FEBBRILE
RICERCHE SPERIMENTALI

DEI DOTTORI

G. CAVALLERO ed S. RIVA ROCCI
assistenti alla Clinica

La febbre è ritenuta oggidì da tutti una alterazione nel bilancio termico dell'organismo, e vale ancora per la più gran parte degli autori l'assioma del Cohnheim che tutti i disturbi della circolazione, della digestione, della respirazione, del sistema nervoso, ecc., *in quanto spettano alla febbre come tale, sono conseguenze dell'aumento febbrile della temperatura;* ed in tutti i trattati si afferma recisamente, che il *grado della febbre è misurato dal grado della temperatura.* (Eichhorst, Vierordt, Scheube, Hallopeau, Hayem, ecc.). Esistono invece delle divergenze, anche profonde, sul modo col quale si produce e si mantiene questa elevazione febbrile. La questione è notissima, e fu esposta e discussa al Congresso di Medicina interna di Roma del 1888 in modo che ci dispensa da una lunga esposizione. Riassumeremo solo per sommi capi i punti principali, ricordando la scuola che ammette con Liebermeister che l'elevazione della temperatura sia dovuta ad un aumento nella produzione del calore, per aumento nelle combustioni organiche, e quella opposta di Traube, Senator, ecc.

che vuole ricondurre l'aumento della temperatura febbrile unicamente ad una ritenzione di calore. Dopo gli studî sul ricambio materiale nei febbricitanti e le ricerche calorimetriche di Leyden, di Riegel, Arsonval, Richet, ecc., queste opinioni estreme sono abbandonate; si ammette da tutti un'azione contemporanea dei poteri termogenetici e dei termoregolatori; si ammette da tutti che la temperatura si aumenta perchè è rotto l'equilibrio normale tra la produzione e l'emissione del calore con alterazione di entrambi i fattori. Però le diversità di opinioni non sono punto cessate, ed è dall'importanza relativa delle alterazioni di ciascuno di questi due fattori che si discute tuttora; mentre per gli uni l'aumento della produzione di calore è ancora il fatto principale (Hayem, Murri, Erler, ecc.) per altri l'alterata dispersione del calore, dovuta ad alterazioni vasomotorie è il fattore principale dell'elevazione di temperatura (Riegel, Richet, Maragliano, Jackson, ecc.). Un'altra divergenza profonda nelle opinioni dei varî autori si riferisce alla causa, o meglio al meccanismo col quale si produce la febbre. Tutti accettano l'opinione — dimostrata sperimentalmente dal Roussy — che la febbre sia causata da un materiale pirogeno, da una sostanza chinica, che per lo più è un prodotto della vita dei microorganismi, quantunque non sia legata necessariamente ad essa; ma sul punto dove agisce questa o queste sostanze a produrre i disturbi termici non v'è accordo fra gli autori; la più gran parte ritiene che si faccia per intermezzo del sistema nervoso centrale e per riassumere le idee più moderne quelle del Jackson e del White, si ammettono tre centri termici, uno termolitico, che serve alla dispersione del calore, il primo a svilupparsi nella serie animale ed il più fisso, uno termogenico e finalmente uno termotassico che regola il rapporto tra la produzione e la perdita che sarebbe l'ultimo a svilupparsi, il più labile e quello che si altera più facilmente. Altri invece col Murri ritengono che l'aumento di temperatura si faccia per aumento delle combustioni interstiziali, forse per attività di microorganismi, senza intervento primitivo del sistema nervoso. Quindi mentre pei primi la febbre è un processo sempre

identico nelle varie malattie, pel Murri le febbri sarebbero tante quante le malattie.

In questi ultimi tempi però alcuni autori incominciano a mettere in dubbio che l'altezza termica sia il sintomo capitale della febbre ed il Loomis fa osservare come molte delle alterazioni, che erano ritenute come dipendenti dall'elevata temperatura, s'incontrino in grado vario indipendentemente dall'altezza termica e sieno invece a riferirsi alla causa istessa che produce l'elevazione della temperatura. Quindi si comincia ad affermare che *la febbre è un processo complesso nel quale l'altezza termica è un sintomo notevolissimo ma non il principale.*

Noi proseguendo le ricerche intraprese per impulso del Prof. Forlanini nella Clinica medica Propedeutica di Torino sulla funzione respiratoria nei varî stati morbosi, avemmo campo ad osservare molti febbricitanti ed esaminare minutamente ed accuratamente tutto il ricambio gazoso polmonare in molti casi di febbri, e siccome il risultato di questi esami ci portava a conclusioni un po' diverse da quelle generalmente ammesse, così abbiamo estese le nostre osservazioni ad un maggior numero di casi, cercando di misurare non solo la funzione respiratoria, ma tutto il ricambio materiale per quanto ci era possibile. Da tutte queste ricerche che si estendono ad oltre trecento determinazioni di tutta la funzione respiratoria, alla determinazione dell'urea escreta in rapporto coll'alimentazione, e delle variazioni giornaliere di peso in 18 individui febbricitanti per cause diverse, ci parve ne emergessero dei concetti sul processo febbrile degni di essere conosciuti e che esporremo nel presente lavoro.

I metodi che abbiamo adoperati per l'esame della ventilazione e della funzione chimica polmonare sono quelli stessi che abbiamo già descritto minutamente nel nostro studio sulla funzione respiratoria negli individui affetti da riduzioni di area polmonare; l'urea veniva determinata dalle orine delle 24 ore, raccolte in un solo vaso, coll'ureometro dell'Esbach:

il peso con una bilancia sensibile al decagramma e di cui avevamo controllata l'esattezza e la sensibilità: la temperatura era misurata al retto con termometri a massima inglesi, da noi confrontati grado per grado col termometro campione della clinica.

Gli ammalati sui quali sperimentammo furono in complesso diciotto, quattro malarici, cinque tifosi, quattro pneumonici, due pleuritici, due tisici, ed un caso di bronchite cronica riacutizzata.

Dei malarici: 1.° Il *Cotta Angelo* d'anni 18 presentò una forma di febbre malarica irregolare con un tipo ricordante la terzana dulicata subentrante; la ricerca dei plasmodî diede sempre risultati negativi. — La febbre cedette alla chinina: il peso variò da 50 a 52 kg; la citometria dà 60-70 (Cromocitometro del Bizzozero). Durante il periodo di apiressia mangiava la terza dieta (Pane gr. 255. Caffè e latte gr. 300. Minestra gr. 600. Carne gr. 100. Erbaggi gr. 60 Vino centl. 20.

2.° *Oliotti Giuseppe* d'anni 26 presentò una febbre quartana tipica: durante l'accesso le margherite del Golgi erano evidentissime e molto numerose. Guarigione con bisolfato di chinina. Peso da 54 a 55. Citometria 63.2. Condizioni di alimentazione come il Cotta.

3.° *Valsesia Napoleone* d'anni 22 presentò una quartana duplicata; scarse le margherite, molto numerosi i plasmodî rotondeggianti. Guarigione col cloridrato di chinina. Peso 55-56 kg. Citometria 80-90. Condizioni d'alimentazione identiche ai precedenti.

4.° *Peretti Agostino* d'anni 25: mostrò una forma di quartana tipica, con numerosi plasmodî piccoli e talora forme a semilune. Guarigione col cloridrato di chinina e liquore del Fowler. Peso 57-58 kg. Citometria 57-66. Condizioni di alimentazione come i precedenti.

Dei tifosi: 5.° La *Delbosco Lucia* d'anni 16 presentò un decorso tipico. Prese quattro bagni raffreddati e 4 volte antipirina. Il peso scese in 15 giorni da 38.2 a 34 kg. per risalire in altri 15 giorni a 37.6 kg. Durante il periodo febbrile e durante i tre primi giorni della convalescenza non prese che la Brand-egg-mixtur e tre tuorli d'ovo pro die.

6.° *Ferrero Marianna* d'anni 19 presentò un tifo a decorso lunghissimo con periodo anfibolico. Fu curata con bagni raffreddati e poscia con naftolo β. Il peso scese da 46.9 a 39.6 kg. Citometria 90. Durante il periodo febbrile non prese che tre brodi e tre tuorli d'ovo per giorno.

7.° *Borrione Margherita* d'anni 14: ileo-tifo decorso in tre settimane, curato con bagni raffreddati ed antipirina. Il peso discese da 37.7 a 30.8: per tutto il periodo febbrile prese due brodi, due tuorli d'ovo e 300 cc. di latte al giorno.

8.° *Garda Albina* d'anni 15: un tifo decorso regolarmente però con una lisi protratta per due settimane e leggero rialzo in principio dell'ultimo settenario per numerosi piccoli ascessi in varie parti del corpo. Venne curata coi bagni raffreddati. Il peso discese da kg. 43.2 a 38.4. Citometria 78. Nel periodo febbrile, alimentazione con tre brodi e tre tuorli d'ovo pro die.

9.° *Serra Carolina* d'anni 15: tifo decorso in 4 settenari con periodo anfibolico. Prese tre bagni raffreddati e tre volte antipirina. Il peso discese da 37.7 a 29.6; Citometria 90-96. Alimentazione durante il periodo febbrile tre brodi e tre tuorli d'ovo.

Dei pneumonici: 10.° *Ronco Michele* d'anni 45: ebbe una pneumonite crupale interessante tutto il lobo inferiore e metà del superiore di destra, versamento di grado moderato, sieroso torbido nel cavo pleurico destro. Crisi in 7.ª giornata; temperature subfebbrili per tre giorni, indi apiressia e guarigione completa. Applicazione dello stivale di Junod ogni tre ore. Peso da kg. 46 a 43.5. Alimentazione nel periodo febbrile, tre brodi e tre tuorli d'ovo.

11.° *Prato Candido* d'anni 31: pneumonite adinamica, gravissima, interessante il lobo inferiore destro: risoluzione per tisi dalla 6.ª alla 10.ª giornata. Stivalazione ogni tre ore. Peso da 52 a 49.7 kg. Alimentazione durante il periodo febbrile, tre brodi e tre tuorli d'ovo pro die.

12.° *Gay Catterina* d'anni 63: pneumonite del lobo inferiore sinistro: crisi in 7.ª giornata. Stivalazioni ogni tre ore. Peso kg. 50.8. 2 brodi e 2 uova pro die.

13.° *Orselli Felice* d'anni 45: alcoolista; pneumonite del lobo superiore sinistro; risoluzione per crisi in 7.ª giornata. Stivalazioni ogni tre ore. Pleurite sinistra con versamento abbondante. Peso da 50.6 a 47.2; nel periodo febbrile tre brodi e tre uova.

Dei pleuritici: 14.° *Bosio Maria* d'anni 17. Pleurite sinistra con versamento di medio grado guarito colle manovre pneumatiche. Peso 46.8. Alimentazione seconda dieta (Pane gr. 125. Minestra g. 600. Carne gr. 60. Vino centl. 10).

15.° *Blandino Giuseppe* d'anni 37. Pleurite con versamento sieropurulento (4 litri) a destra datante da un mese circa. Peso da 52.6 a 48 kg. Alimentazione 2.ª dieta.

Dei tisici: 16.° *Rolando Maria* d'anni 18: era affetta da tisi polmonare interessante entrambi gli apici; febbre vespertina; stato di nutrizione buono. Peso kg. 39. Alimentazione 3.ª dieta.

17.° *Esponente Adele* d'anni 17: tisi polmonare prevalentemente all'apice destro; febbre vespertina irregolare; stato di nutrizione buono. Peso da kg. 44.5 a 43.5. Alimentazione 3.ª dieta.

18.° *Bragio Carolina* d'anni 65: era affetta da una bronchite cronica con enfisema, riacutizzata; stato di nutrizione molto scaduto. Alimentazione 2.ª dieta.

I.

Come tutti gli studi che si riferiscono agli stati febbrili, anche la ventilazione polmonare è stata studiata in rapporto coi varî fenomeni che sogliono caratterizzare le febbri; ma a nostro parere questo studio fatto in massima parte dal punto di vista clinico e quasi esclusivamente semiotico ed in parte più piccola col metodo sperimentale analitico è ben lungi dall'essere completo, tanto è vero che gli studiosi sono ancora molto discordi sul modo di ventilazione che si osserva nei febbricitanti e sulla causa di esso. E prima di tutto a noi non è noto alcun lavoro nel quale l'argomento della ventilazione polmonare nelle febbri fosse studiato contemporaneamente in tutti i suoi momenti, cioè di quantità di aria ventilata nell'unità di tempo, di frequenza e di profondità respiratoria.

Rispetto alla quantità di aria ventilata nelle febbri non è pervenuto a nostra cognizione che il lavoro del Regnard; questo autore nella tesi di Parigi del 1879 studiando sperimentalmente le variazioni patologiche delle combustioni respiratorie, si occupò anche di quelle della meccanica respiratoria e principalmente della quantità di aria ventilata in diversi stati morbosi, fra cui alcuni febbrili. Egli avrebbe trovato le cifre che riferiamo:

Nell' uomo normale. Litri di aria ventilata in 1 h. 550-560, pari a cc. 9.100 - 10.000 in 1'

In un accesso di febbre intermittente in 1 h. Litri	1.740	= cc 29.000	in 1'
In un caso di rosipola . . . . " "	702	= cc. 11.530	" "
" " di risipola traumatica " "	1.024	= cc. 17.000	" "
" " di febbre traumatica " "	770	= cc. 12.800	" "
" " " " " "	720	= cc. 12.000	" "
" " " " " "	870	= cc. 14.500	" "
" " di febbre tifoide " "	1.454	= cc. 24.230	" "
" " " " "	1.024	= cc. 17.560	" "
" " " " "	920	= cc. 15.330	" "
" " " "	830	= cc. 14.000	" "
" " " " "	790	= cc. 13.130	" "
" " " " "	745	= cc. 12.410	" "
" " " " "	674	= cc. 11.230	" "

Molto poco abbiamo potuto raccogliere sulla profondità respiratoria, od intensità dei movimenti respiratorî, come la chiamano i trattati di propedeutica medica (Eichhorst, Vierordt) nei febbricitanti: « Nella febbre, come dice il Vierordt, » spesso si tratta di semplice acceleramento delle escursioni » respiratorie, senza che queste diventino più profonde, ma » talvolta anzi si vedono diventare un po' forzate; » così ancora tutti i trattati di patologia medica riferiscono come della pneumonite le respirazioni aumentando grandemente in frequenza si fanno più superficiali; ma una misura diretta della profondità respiratoria negli stessi individui con e senza febbre, del resto nelle stesse condizioni, nella letteratura medica che potemmo avere a nostra disposizione, non l'abbiamo trovata.

Invece la frequenza respiratoria, come quella che è di una constatazione facile e rapida, è stata studiata assai sia clinicamente che sperimentalmente. Non abbiamo intenzione di riferire estesamente tutta la letteratura dell'argomento, anche perchè ci parrebbe di fare opera inutile; toccheremo solo i punti principali della questione. È cosa nota, e si trova in tutti i trattati, e lo sanno tutti i medici ed anche i profani, che la frequenza respiratoria è aumentata negli stati febbrili, ma si sa del pari che essa non tiene un rapporto diretto col grado della temperatura centrale del corpo, che si suole ritenere come il grado della febbre. Dopo gli esperimenti di Ackermann, di Fick e di Goldstein è opinione generale che l'aumento di frequenza respiratoria che si osserva negli stati febbrili dipende da influenze nervose. Ackermann mettendo gli animali (cani) in un ambiente progressivamente riscaldato, osservò che aumentava il numero delle respirazioni parallelamente all'aumento di temperatura dell'ambiente e dell'animale: Fick e Goldstein parimenti negli animali facendo circolare il sangue più caldo del normale o riscaldando artificialmente il sangue al suo passaggio nelle carotidi, osservarono parimenti un' aumentata frequenza respiratoria: essi ne concludono che il passaggio del sangue più caldo del normale attraverso ai centri nervosi, eccita il centro od i centri respiratorî e di qui

la dispnea o meglio l'aumento del numero delle respirazioni; quindi anche nella febbre si ritiene che sia l'aumentato calore del sangue che irriga il sistema nervoso centrale, quello che produce un aumento della respirazione; ma siccome sulla frequenza respiratoria hanno influenza un gran numero di cause, come quelle che si sogliono coprire colla parola di individuali, così si spiega anche come essa non conservi un rapporto diretto e costante col grado della temperatura centrale del corpo. Non mancano però opinioni contrarie affatto ad ogni concordanza fra temperatura e frequenza respiratoria, così per citarne una sola, quella del Peter che affermò recisamente non esservi alcun rapporto costante fra le variazioni della temperatura e quelle della circolazione e della respirazione.

Non riferiamo le cifre pubblicate dai varî autori, sia perchè non possono rappresentare un termine di confronto, com' è detto dagli autori medesimi, che le diedero più per dimostrare la loro grande variabilità da un caso all' altro, che per stabilirvi una legge, sia perchè l' enumerazione sarebbe molto lunga e di un valore molto dubbio, sia infine perchè quegli schemi che ci sono offerti dalla letteratura sono il paragone di medie di individui sani con quelli di individui febbritanti, quindi due classi di persone che possono differire fra di loro per molte altre cause oltrechè per il grado della temperatura.

Volendo provare sperimentalmente quale fosse realmente in tutti i suoi particolari la ventilazione polmonare negli individui febbricitanti, abbiamo fatto osservazioni sui 18 infermi, di cui abbiamo riferito più sopra, febbricitanti in diverso grado di temperatura, per diverse malattie. Raccogliemmo da essi l'aria ventilata misurando contemporaneamente la frequenza e la profondità respiratoria. Noi riferiamo per brevità nelle tabelle seguenti solo le medie con i valori massimi e minimi, onde si veda come l'oscillazione sia molto ampia, avvertendo però che la più gran parte delle cifre rappresenta valori molto più vicini alla media che ai due estremi.

I. — *Malariei.*

Nome	LITRI ARIA IN 1'		Profondità		Frequenza	
	Apiressia	Febbre	Apiressia	Febbre	Apiressia	Febbre
Colta	9,759 [13,445 - 6476]	10,676 [14,902 - 9,825]	490 [672 - 381]	438 [620 - 377]	21,25 [23 - 20]	23,82 [26 - 22]
Oliotti	10,877 [13,093 - 8,283]	10,998	557 [654 - 411]	305	20 [18 - 23]	36
Valsesia	10,049 [12,257 - 8,969]	11,033 [14,141 - 8,945]	408 [612 - 423]	457 [591 - 312]	21,5 [24 - 20]	24,2 [28 - 22]
Peretti	—	9,372 [10,676 - 8,945]	—	423 [445 - 402]	—	22 [24 - 20]

II. — *Tifosi.*

Nome	LITRI IN 1'		Profondità		Frequenza	
	Apiressia	Febbre	Apiressia	Febbre	Apiressia	Febbre
Delbosco	6,402 [7,222 - 5,595]	7,978 [10,640 - 6,576]	266 [315 - 227]	221 [312 - 193]	24,8	36
Ferrero	—	8,950 [8,916 - 8,984]	—	319 [320 - 318]	—	28
Borrione (matt.)	5,115 [6,066 - 4,156]	9,127 [10,942 - 7,791]	240 [333 - 204]	309 [488 - 216]	21,3 [25 - 20]	29,5 [36 - 20]
Id. (sera)	5,129 [6,190 - 4,108]	10,012 [11,624 - 7,540]	233 [281 - 192]	323 [393 - 281]	22 [24 - 20]	31,1 [36 - 24[
Garoda	—	12,238 [12,532 - 10,690]	—	463 [512 - 404]	—	27 [30 - 24[
Serra (matt.)	5,362 [5,425 - 5,299]	7,441 [8,193 - 6,210]	233 [240 - 227]	228 [262 - 167]	23 24 - 22]	33 [46 - 28]
Id. (sera)	5,351 [6,383 - 4,315]	8,029 [8,811 - 7,060]	217 [255 - 180]	225 [252 - 152]	24,5 [25 - 24]	36,4 [52 - 24]

III. — *Pneumonici.*

Nome	LITRI IN 1'		Profondità		Frequenza	
	Apiressia	Febbre	Apiressia	Febbre	Apiressia	Febbre
Ronco (matt.)	8,349 [9,646 - 7,028]	9,384 10,637 - 7,857]	257 [289 - 214]	243 [312 - 188]	32,4 [34 - 30]	39,6 [44 - 34]
Id.(sera)	8,752 [10,741 - 8,044]	8,954 [10,948 - 7,492]	252 [346 - 236]	250 [293 - 190]	32 [34 - 31]	35,7 [42 - 30]
Prato (matt.)	7,096 [8,658 - 4,817]	8,788 [10,835 - 7,001]	207 [248 - 141]	236 [300 - 159]	34,2 [38 - 32]	38 [44 - 28]
Id.(sera)	5,405 [6,738 - 4,437]	10,755 [15,300 - 7,996]	160 [185 - 142]	252 [382 - 178]	30,7 [34 - 26]	44 [48 - 42]
Orselli (matt.)	4,640 [4,847 - 4,434	6,254 [7,348 - 4,631]	189 [202 - 172]	197 [259 - 144]	27 [30 - 24]	33 [42 - 27]
Id.(sera)	5,029	6,160 [7,650 - 4,852]	193	192 [276 - 145]	26	32,7 [44 - 25]
Gay	8,942 [9,252 - 8,062]	9,515 [10 185 - 8,840]	309 [356 - 252]	306 [391 - 221]	29 [32 - 28]	32 [40 - 26]

IV. — *Pleuritici.*

Nome	LITRI IN 1'		Profondità		Frequenza	
	Apiressia	Febbre	Apiressia	Febbre	Apiressia	Febbre
Bosio	—	9,071	—	185	—	48,8
Blandino	8,811 [8,904 - 8,719]	9,384 [10,000 - 8,640]	451 [523 - 380]	364 [506 - 375]	20 [22,4 - 17]	30 [34 - 26]

V. — *Tisici.*

Nome	LITRI IN 1'		Profondità		Frequenza	
	Apiressia	Febbre	Apiressia	Febbre	Apiressia	Febbre
Rolando	7,977 [8,083 - 7,872]	9,413 [9,720 - 9,230]	398 [404 - 393]	354 [387 - 330]	20	26,3 [28 - 24]
Espon.	9,396	9,326 [11,470 - 7,424]	429	305 [382 - 232]	23	30,7 [32 - 30]
Bragio	8,462	11,040	320	306	24,6	36

Prima di passare all'esame delle cifre riferite ci pare necessario di fare una breve osservazione. Per potere paragonare le medie noi abbiamo dovuto prende reassieme tutti i valori ottenuti nell'apiressia ed insieme quelli presi durante una elevazione di temperatura sopra la norma. Ma mentre le temperature nell'apiressia oscillano nel limite molto ristretto di meno di 1° C., nelle febbri presentano oscillazioni di 2°-3°, per modo che il mettere assieme le cifre ottenute p. e. a 38° 5 con quelle a 40°.8 può parere poco razionale. Ma siccome noi per ora intendiamo considerare il fatto semplice di aumento di temperatura e non il grado di quest'aumento, così ci pare che queste cifre sieno sostenibili, tanto più poi che la massima parte delle temperature febbrili — che per essere le più numerose determinano il senso della media — stanno fra 39°-40° cioè anch'esse in limiti abbastanza ristretti.

Ciò premesso osservando le cifre sopra riferite si vede che la quantità di aria ventilata in 1′ aumenta costantemente eccetto che in un caso, dell'Esponente; ma anche in questo caso l'eccezione è più apparente che reale poichè la cifra dell'apiressia in questa ammalata è alta essendochè le osservazioni vennero fatte dopo pranzo quando l'ammalata mangiava la 3.ª dieta, mentre le temperature febbrili appartengono in parte al mattino e quindi nel digiuno relativo.

Però se l'aumento è un fatto costante non è così del grado di quest'aumento: difatti riducendo a procentuale l'aumento che subisce la quantità d'aria ventilata per l'aumento della temperatura noi troviamo che il Cotta aumenta 9-10 %; Oliotti 1-2 %; Valsesia 9-10 %; Delbosco 22-23 %; Borrione 67-68 %; Serra 44-45 %; Ronco 7-8 %; Prato 57-58 % Orselli 20-30 % Gay 6-7 %; Blandino 6-7 %; Rolando 18-19 %.

Questa differenza nell'aumento non corrisponde a differenze di grado di temperatura poichè in tutti si trovano quasi nella stessa proporzione le temperature intorno ai 38°, 39°, 40° C. A noi pare invece di doverlo mettere in parte in relazione coll'alimentazione. Noi abbiamo detto che i nostri ammalati non si trovavano tutti nelle stesse condizioni d'a-

limentazione e che per esempio la dieta dei malarici era molto superiore a quella dei tifosi e dei pneumonici; quindi è che nell'apiressia vediamo i valori modî dei malarici molto elevati, perchè mangiavano abbondantemente la 3.ª dieta; nel giorno dell'accesso invece non prendevano che poco cibo onde un aumento minore di quello che si avrebbe avuto se fossero stati nelle stesse condizioni di alimentazione a temperatura normale ed a temperatura febbrile. I tifosi invece che presentano i massimi aumenti si trovano precisamente nelle stesse condizioni d'alimentazione tanto nell'apiressia che durante la febbre; ma in essi forse gli aumenti si devono in parte anche ad un'altra causa; in essi cioè le cifre dell'apiressia sono forse alquanto più basse del normale per essere state prese nei primi giorni di convalescenza, quando per la lunga malattia superata il tono generale dell' organismo è depresso. Questo fatto sta pure per uno dei pneumonici, il Prato, in cui la pneumonite decorse adinamica, per modo che la convalescenza lo trovò sfinito e lungi dalla relativa euforia dei pneumonici dopo la crisi. Per queste ragioni noi crediamo di dover tenere per vero un aumento dell'aria ventilata prodotto dal processo febbrile ma riteniamo che quest'aumento sia piuttosto moderato e certo molto minore di quanto avremmo aspettato dopo le cifre così elevate del Regnard, che abbiamo sopra citate, ma che non abbiamo mai trovate nei nostri esperimenti, pure così numerosi. L'aumento della quantità di aria ventilata che avviene per il fatto solo della febbre a noi pare si possa in tesi generale dire che oscilli fra 20 e 25 $^0/_0$. Quando l'aumento è maggiore noi crediamo intervengano altri fattori all'infuori del processo febbrile.

Il grado dell'aumento poi nei singoli individui non è in relazione col grado di temperatura del corpo. Per restare convinto di questo fatto basterebbe gettare uno sguardo sul protocollo delle nostre esperienze dove abbiamo ridotti in tavole tutti i valori ottenuti, tavole che non pubblichiamo per la loro lunghezza estendendosi oltre a trecento esperienze. A prova però di quanto abbiamo detto non riporteremo che

alcuni esempi presi senza scelta nei singoli gruppi di esperienze. In questi noi metteremo accanto le quantità di aria ventilata in varî giorni sempre alla stessa ora e nelle stesse condizioni d'alimentazione e d'ambiente, variata solo la temperatura dell'ammalato.

Valsesia	alle	6 p.	con T.	40° 8	ventila Litri	14.141	con T.	37° 8	Litri	12.257
		»	» »	40° 7	» »	11.561	» »	37° 8	»	10.169
		»	» »	40° 6	» »	10.217	» »	37° 3	»	8.969
		»	» »	39° 9	» »	8.945				
		4 p.	» »	39° 1	» »	13.001	» »	37° 8	»	9.335
		»	» »	38° 6	» »	8.741	» »	37° 6	»	10.457
		»	» »	38° 1	» »	10.799	» »	37° 6	»	10.113
		»	» »	38° 1	» »	10.859	» »	37° 2	»	10.113
Il Roneo	alle	5 p.	con T.	40° 2	ventila Litri	10.948	con T.	37° 7	Litri	8.653
		»	» »	39° 2	» »	8.332	» »	37° 9	»	9.138
		»	» »	38° 6	» »	9.485	» »	37° 8	»	8.105
		10 a.	» »	39° 6	» »	10.307	» »	37° 6	»	8.397
		»	» »	38° 5	» »	10.637	» »	37° 8	»	7.028
		»	» »	39° 3	» »	7.857	» »	37° 8	»	8.533
		»	»				» »	37° 8	»	8.164
La Borrione	alle	10 a.	con T.	39° 5	ventila Litri	7.791	con T.	37° 5	Litri	6.666
	»	»	» »	39° 8	» »	8.634	» »	37° 5	»	5.02
	»	»	» »	38° 4	» »	8.058	» »	37° 4	»	5.610
	»	»					» »	37° 5	»	5.160
	»	4 p.	» »	40° 1	» »	10.391	» »	37° 6	»	6.190
	»	»	» »	40° 7	» »	9.580	» »	37° 9	»	5.068
	»	»	» »	40° 9	» »	10.031	» »	37° 6	»	4.818
	»	»	» »	38° 4	» »	7.540	» »	37° 2	»	4.813
	»	»	» »	38°	» »	6.800	» »	37° 3	»	5.831

Da queste cifre si vede che quella relazione che si potrebbe trovare tra la temperatura e l'aria ventilata è così spesso mancante che quando esiste l'accordo — nel senso e mai nel grado dell'aumento — questo è piuttosto un' accidentalità, spiegata a chi rilegge attentamente le storie cliniche, dal fatto che in quei casi la temperatura variava parallelamente allo stato generale dell'ammalato, e siccome questo è, in dati limiti, indipendente dalla temperatura, ma — come è oggidì ammesso da tutti i clinici — in rapporto diretto colla gravità della malattia, dell'infezione, noi saremmo inclinati a riferire a quest'ultima le variazioni nella quantità di aria ventilata. Fino ad un certo punto la quantità di aria ventilata cresce

col crescere della gravità dello stato dell'ammalato, ma quando le forze di resistenza dell'infermo al processo morboso incominciano a mostrarsi deficienti, salga o scenda la temperatura — e noi sappiamo che in questi stati critici la temperatura del corpo può mantenersi immutata, salire a gradi di iperpiressia o discendere a quelli di collasso — allora la quantità di aria ventilata nell'unità di tempo diminuisce. Questo fatto potemmo constatarlo oltrechè nei singoli casi dei tifosi anche in modo più spiccato nei pneumonici. In essi nel giorno innanzi alla crisi, mentre la malattia presentava la massima gravità osservammo una diminuzione notevole nell'aria ventilata mentre la temperatura era quasi sempre aumentata. Così per citare un caso solo, nell'Orselli in 5.ª giornata di pneumonite con temperatura da 39°.1 a 39°.4 ebbimo una quantità di aria ventilata da litri 6.234 a 7.650 per 1′ — In 6.ª giornata, precedente alla crisi, pericolossima per la vita dell'ammalato avemmo

con T. 39°.4 litri 6.753; con 39°.1 litri 5.980
» » 39°.1 » 5.793; » 39°.8 » 5.697

e nel giorno seguente ebbimo una quantità di aria ventilata di litri 7.348; 6.402; 6.652; 8.207 con temperature di 38°.6; 38°.6; 38°.9; 38°.7 mentre la gravità della malattia era ridotta a proporzioni molto minori.

Osservando i valori della quantità di aria ventilata si vede ancora come in essa, fatta astrazione dalle oscillazioni che subisce per la variabilità nella gravità dello stato dell'ammalato, presenta una diminuzione costante e graduale dal principio alla fine della malattia. Questo, che si vede già risultare dalle cifre riferite dal Regnard, noi abbiamo potuto constatare colla massima evidenza nella Borrione Maria, della quale abbiamo misurata la funzione respiratoria dal 2 al 28 febbraio, tutti i giorni, parecchie volte al giorno. La quantità di aria ventilata il 1′ che nei primi giorni oscillava da 9 a 10 litri andò man mano diminuendo in modo da essere di 5 a 6 litri verso la metà di febbraio e di 4-5 litri sulla fine del mese: Un mese dopo nel marzo, passata la convalescenza, l'amma-

lata presentava una ventilazione normale, per una donna in completo riposo, di 7 litri circa.

Per quanto riguarda la profondità delle singole respirazioni noi vediamo dalle medie sovraesposte in generale una diminuzione durante la febbre, in rapporto a quelle che si osservano durante l'apiressia: questo fatto però non è costante e si vede che la Borrione, la Serra, il Prato e l'Orselli hanno invece nella febbre una profondità aumentata, ma conviene subito notare che essi rappresentano appunto quegli individui che nel principio della convalescenza si presentarono più sfiniti e nei quali quindi l' attività respiratoria e la profondità sovratutto, in questo periodo — al quale si riferiscono le cifre dell'apiressia — erano abbassate al disotto della norma. Fatta così ragione di questa contraddizione ci pare di poter dire in generale che negli stati febbrili la profondità respiratoria diminuisce, ma anche qui la diminuzione non è punto in rapporto colla malattia giacchè vediamo come

nel Cotta diminuisca del 2-3 0|0; nell'Oliotti del 71 0|0; nel Valsesia 2-3 0|0
nella Delbosco » » 2-3 0|0; » Ronco » 7-8 0|0; » Gay 6-7 0|0
» Rolando » » 11 0|0; nella Esponente 28 0|0;
nella Borrione aumenta invece del 30 0|0; nella Serra del 01,4 0|0
nel Prato » » » 43 0|0; nell Orselli » 1-2 0|0

In generale però si vede che nei pneumonici la diminuzione suole essere minore che nelle altre malattie, e cioè va posto forse in rapporto colla diminuita area respiratoria. Noi abbiamo dimostrato in un altro lavoro — che ricevetti una conferma dalle esperienze del Pick, fatte con metodi diversi dai nostri e pubblicate dopo la nostra comunicazione all'accademia di Medicina di Torino e pervenuteci dopo la correzione delle bozze del nostro lavoro per modo che non potemmo farne menzione — che nelle riduzioni di area polmonare respirante nell'apiressia la quantità di aria ventilata rimane a un dipresso la stessa ed ora ab-

biamo veduto succedere lo stesso nella febbre — ma che diminuisce alquanto la profondità respiratoria mentre aumenta un po' la frequenza. Nei pneumonici dopo la crisi, come abbiamo potuto constatare ora, su un maggior numero di casi succede lo stesso fatto e quindi si comprende che avendosi già una diminuzione di profondità nell' apiressia debba essere minore quella portata dall'elemento febbrile. Questa minore diminuzione che s' incontra nei pneumonici pare quindi a noi che non debba essere messa in conto d'una diversità di malattia, ma di una diversità di stato meccanico dell'apparato polmonare; mentre riferiremmo volentieri quella che abbiamo riscontrata in alcuni dei malarici allo stesso fatto col quale abbiamo messo in rapporto il minore aumento nella quantità di aria ventilata, cioè colla differenza di alimentazione nell'apiressia e durante l'accesso febbrile.

Se non si può dire che la profondità respiratoria tenga un rapporto colla malattia, tanto meno si potrebbe affermare ch'essa abbia una relazione costante col grado della temperatura interna dell'ammalato. Difatti riportando anche qui solo alcune cifre per modo d'esempio, come abbiamo fatto per la quantità di aria ventilata, vediamo che:

Valsesia alle 6 p. con T. di	40° 8	ha una profond di cc.	589	con T. 37° 8	cc. 557
,, ,, ,, ,, ,,	40° 7	,, ,,	,, 525	,, ,, 37° 8	,, 423
,, ,, ,, ,, ,,	40° 6	,, ,,	,, 408		
,, ,, ,, ,, ,,	39° 9	,, ,,	,, 344	,, ,, 37° 3	,, 460
,, 4 p. ,, ,, ,,	39° 1	,, ,,	,, 591	,, ,, 37° 8	,, 466
,, ,, ,, ,, ,,	38° 6	,, ,,	,, 312		
,, ,, ,, ,, ,,	38° 1	,, ,,	,, 449	,, ,, 37° 6	,, 475
,, ,, ,, ,, ,,	38° 1	,, ,,	,, 472	,, ,, 37° 2	,, 437

Ronco alle 5 p. con T. di	40° 2	ha una profond. di cc.	273	con T. 37° 7	cc. 270
,, ,, ,, ,, ,,	39° 2	,, ,,	,, 190	,, ,, 37° 9	,, 285
,, ,, ,, ,, ,,	38° 6	,, ,,	,, 263	,, ,, 37° 8	,, 269
,, 10. a. ,, ,, ,,	39° 6	,, ,,	,, 245	,, ,, 37° 6	,, 247
,, ,, ,, ,, ,,	39° 3	,, ,	,, 188	,, ,, 37° 8	,, 214
,, ,, ,, ,, ,,	38° 5	,, ,,	,, 312	,, ,, 37° 8	,, 251

Borrione alle 10 a. con T.	39° 5	ha una profond. di cc.	216	con T. 37° 5	cc. 333
,, ,, ,, ,,	39° 8	,, ,,	,, 270	,, ,, 37° 5	,, 251
,, ,, ,, ,,	38° 4	,, ,,	,, 310	,, ,, 37° 4	,, 267
,, 4 p. ,, ,,	40° 1	,, ,,	,, 288	,, ,, 37° 6	,, 281
,, ,, ,, ,,	40° 7	,, ,,	,, 281	,, ,, 37° 9	,, 230
,, ,, ,, ,,	40° 9	,, ,,	,, 295	,, ,, 37° 2	,, 218

Anche qua dal complesso delle nostre esperienze ci è risultata la convinzione che sia lo stato generale dell'ammalato quello che determina le variazioni della profondità respiratoria, nel senso che, cœteris paribus, la respirazione diventa tanto più superficiale, quanto più grave è lo stato dell'ammalato, cioè quanto più grande è la depressione che la malattia produce sul sistema nervoso. Questo è specialmente evidente nei pneumonici, nei quali la gravità dei fenomeni morbosi, senz'essere finora misurabile con alcun strumento di precisione, colpisce. A temperature eguali, ad eguale e talora minore estensione di polmone interessato, nei casi più gravi la profondità respiratoria è minore, come si vede nel Prato e nell'Orselli che presentano da cc. 192 a 252 mentre il Ronco e la Gay, due forme di pneumoniti con alta temperatura e con localizzazione più estesa del Prato e dell'Orselli, presentano una profondità respiratoria di 250 a 306 cc. Inoltre nello stesso individuo, nei periodi di maggiore gravità del processo morboso diminuisce la profondità respiratoria; così il Prato, nel giorno dopo la sua entrata nell'ospedale, in III^a giornata, in condizioni generali discretamente buone, presentava con T. 40°.8 una profondità respiratoria di cc. 382; sulla fine della V ed in principio della VI giornata presentava alle 4. p. con T. 40°.6 cc. 190; alle 6. p. con T. 40°.6 cc. 178; alle 9 $^1/_2$ a. con T. 39°.5 cc. 159. Il Ronco che in quinta giornata, in un periodo relativamente buono con temperature fra 39° e 40° aveva una profondità fra 245 e 312 cc. in fine della VI ed in principio della VII giornata nell'aggravamento pella crisi imminente aveva alle 5 $^3/_4$ p. con T. 39°.2 cc. 190; alle 9. a. con T. 38°.4 cc. 203; alle 11 a. con T. 39°.3 cc. 188; mentre appena avvenuta la crisi presentava alle 9 a. con T. 37°.7 cc. 246; 11 a. T. 37°.6 cc. 247; 6 $^3/_4$ p. T. 37°.7 cc. 270. E l'Orselli che nei primi giorni aveva una profondità respiratoria oscillante fra 200 e 250 cc., nel giorno precedente alla crisi presentava con temperature eguali a quelle dei primi giorni, alle 9 $^1/_2$ a. T. 39°.4 cc. 198: 11 $^1/_4$ a. T. 39°.1 cc. 149; 4 p. T. 39°.1 cc. 145; 6 $^3/_4$ p. T. 39°.8 cc. 158.

Mentre abbiamo veduto che la quantità d'aria ventilata andava man mano diminuendo col progredire della malattia — specie nelle malattie a lunga durata come l'ileotifo — la profondità respiratoria non presenta nulla d'analogo e verso la fine del 3.° e 4.° settenario si hanno delle cifre in tutto paragonabili a quelle dei primi giorni.

***

La *frequenza respiratoria* è sempre aumentata e questo era troppo conosciuto perchè avesse bisogno di una controprova: come pure era cosa conusciutissima, che le massime frequenze respiratorie si hanno là dove contemporaneamente ad un processo febbrile esiste una lesione dell'apparato polmonare, cioè nei pneumonici. Questo è pure quanto risulta evidente dalle nostre osservazioni e dalle medie sovraesposte. Noi trovammo infatti che:

nel Cotta la frequenza aumenta del 12 0[0; nell'Oliotti dell'80 0[0
nella Delbosco „ „ „ 44 „ ; nella Borrione „ 38 „
nel Ronco „ „ „ 16 „ ; nel Prato „ 14 „
nella Gay „ „ „ 14 „ ; nel Blandino „ 59 „
nell'Esponente „ „ „ 33 „ ;

nel Valsesia 12 0[0 nella Serra 45 0[0
nell'Orselli 31-32 „ nella Rolando 31 „

Da questo specchietto si vede però che i massimi aumenti sono dati dai tifosi, mentre i pneumonici non hanno che un aumento relativamente lieve: ma bisogna osservare come i pneumonici nell'apiressia, sieno già individui a frequenza respiratoria maggiore del normale per avere un'area polmonare respirante ridotta.

Accordandoci in questo col Peter, noi non potemmo riscontrare un rapporto diretto e costante tra la temperatura e la frequenza respiratoria. Così riportandoci ancora agli esempi usati vedemmo.

Il Valsesia	alle 4 p.	con T.	38° 1	present. una freq. di	24;	con T.	37° 6	N. 22
	,, ,,	,,	39° 1	,, ,,	22;	,,	37° 8	,, 20
	,, ,,	,,	38° 6	,, ,,	28,	,,	37° 8	,, 20
	,, ,,	,,	38° 1	,, ,,	23;			
	,, 6 p.	,,	40° 8	,, ,,	24;	,,	37° 8	,, 20
	,, ,,	,,	40° 7	,, ,,	22;	,,	37° 8	,, 24
	,, ,,	,,	40° 6	,, ,,	[illegible];	,,	37° 3	,, 20
	,, ,,	,,	39° 9	,, ,,	26;			

La Borrione	alle 10 a.	con T.	39° 8	ha una freq. di	N. 32;	con T.	37° 2	,, 25
	,, ,,	,,	39° 5	,, ,,	36;	,,	37° 2	,, 22
	,, ,,	,,	38° 8	,, ,,	26;	,,	37° 2	,, 20
	,, ,,	,,	38° 6	,, ,,	28,	,,	37° 4	,, 21
	,, ,,	,,	38° 4	,, ,,	26;	,,	37° 7	,, 22
	,, ,,	,,	38° 2	,, ,,	26;	,,	37°	,, 20
	,, 4 p.	,,	40° 9	,, ,,	34;	,,	37° 9	,, 22
	,, ,,	,,	40° 7	,, ,,	34;	,,	37° 8	,, 20
	,, ,,	,,	40° 4	,, ,,	32;	,,	37° 6	,, 22
	,, ,,	,,	40° 2	,, ,,	36;	,,	37° 5	,, 22
	,, ,,	,,	40° 2	,, ,,	23;	,,	37° 3	,, 22
	,, ,,	,,	40° 1	,, ,,	36;	,,	37° 2	,, 22

I Ronco	alle 10 a.	con T.	39° 6	ha una frequenza di	42;	con	37° 9	ha 32
	,, ,,	,,	39° 3	,, ,,	44;	,,	37° 8	,, 33
	,, ,,	,,	38° 5	,, ,,	34;	,,	37° 7	,, 30
	,, ,,	,,	38° 4	,, ,,	44;	,,	37° 7	,, 34
	,, 4 p.	,,	40° 2	,, ,,	40;	,,	37° 9	,, 32
	,, ,,	,,	39° 2	,, ,,	42;	,,	37° 8	,, 32
	,, ,,	,,	39°	,, ,,	36;	,,	37° 8	,, 31
	,, ,,	,,	38° 8	,, ,,	30;	,,	37° 6	,, 32
	,, ,,	,,	38° 8	,, ,,	34;	,,	37° 4	,, 32
	,, ,,	,,	38° 6	,, ,,	36;			

Ma se la frequenza respiratoria non tiene un rapporto colla temperatura, lo tiene collo stato dell'ammalato, e la vediamo infatti aumentare tanto più quanto più grave è l'infezione. Questo ci viene già dimostrato dall'aumento grande di frequenza respiratoria che abbiamo trovato nei tifosi. Ma anche nelle infezioni acute e brevi e rapidamente pericolose per la vita, come la pneumonica, questo fatto si osserva con tutta evidenza; e questo era conosciuto da tutti i clinici i quali lo esprimono dicendo che la prognosi si fa grave quando v'è sproporzione fra la temperatura e la frequenza del polso e del respiro; ma siccome in questi stati la prognosi è egualmente grave quando la frequenza del polso e del respiro è grandemente aumentata assieme alla temperatura, così l'elemento che viene in prima linea è più la frequenza respiratoria

che la temperatura. Noi abbiamo trovato questo nei pneumonici nei quali la frequenza respiratoria cresce grandemente nel periodo che precede immediatamente la crisi, o quando si ha un peggioramento. Il Ronco che aveva frequenze di 40, 42, 36, 34, 34, 34, 30, in questo periodo presenta 42, 44, 44, 44. Il Prato con frequenze da 32-42 nei giorni precedenti, nel giorno innanzi alla crisi presenta 40, 42, 48, 44: e l'Orselli che aveva da 24 a 34 respiri all'1' in II, III, IV giornata, in V e VI presenta frequenze da 40-42.

Riassumendo quindi in breve quanto abbiamo creduto risultasse dalle nostre osservazioni sul modo di ventilazione dei febbricitanti possiamo dire:

1.° *Che nelle febbri le quantità di aria ventilata nell'unità di tempo* è *in generale superiore a quella del periodo di apiressia; che essa non è in rapporto col grado di temperatura centrale del corpo, ma colla gravità dello stato generale dell'ammalato e collo stato del suo sistema nervoso.* Quando l'infezione si aggrava, ma il sistema nervoso è resistente, allora la quantità di aria ventilata nell'unità di tempo si accresce di pari passo colla gravità dell'infezione: quando invece per la gravità dello stato morboso anche il sistema nervoso incomincia ad essere in preda ad una depressione grave, allora la quantità di aria ventilata nell'unità di tempo scende anche molto al disotto della media normale, e questo succede rapidamente quando l'esaurimento è rapido e profondo come nella polmonite, lentamente quando la resistenza dell'organismo cede passo a passo come nell'ileotifo.

2.° *In generale la profondità respiratoria diminuisce nelle febbri; anch' essa è in rapporto collo stato generale dell'organismo, indipendente dalla temperatura.*

3.° *La frequenza respiratoria è sempre aumentata, ed in generale la sua curva decorre molto più parallela alla gravità dell'infezione ed allo stato delle forze dell'ammalato, che non alla curva termica, colla quale non è in rapporto costante e continuo.*

La ventilazione polmonare insomma nei suoi tre momenti di quantità di aria ventilata, di profondità e di fre-

quenza respiratoria, dimostra una indipendenza notevole dalla temperatura dell'organismo e le sue variazioni non possono essere riferite ad una variazione di questa temperatura. Esse corrispondono ad alterazioni generali, alle cause stesse che fanno variare la temperatura, ma non nella stessa misura e nello stesso senso; forse la parte predominante spetta al modo di funzionare del sistema nervoso.

***

Dopochè le scoperte del Lavoisier, illustrate e completate dalle ricerche di Andral e Gavarret ebbero stabilito che una gran parte delle funzioni dell'organismo riuscivano in ultima analisi ad una ossidazione del carbonio contenuto nel nostro corpo od introdotto cogli alimenti, e che in queste ossidazioni era da ricercarsi la causa prima e principale della produzione di calore negli animali — ritenendosi l'aumento di temperatura del corpo il fenomeno essenziale nelle febbri — era naturale che venissero studiati diligentemente i prodotti della combustione organica nello stato sano e nei varii stati morbosi e sovratutto nei processi febbrili. È difatti nell'ultimo trentennio specialmente che abbiamo nella letteratura medica una quantità grandissima di lavori fatti da varii sperimentatori, con diversi intendimenti, ma tutti col fine d'illustrare nelle sue particolarità il ricambio materiale in quelli che si chiamano processi febbrili. Andral e Gavarret stessi nel loro primo lavoro datante dal 1843 davano quei loro numerosi esperimenti sulla quantità di CO_2 esalato dall'uomo sano nelle diverse contingenze della vita come un primo passo per studiare poi le variazioni che succedono nello stato di malattia, e quantunque questo studio non sia poi stato da essi continuato, il Gavarret nel 1855 riassumendo quanto era noto allora sul calore animale esprimeva l'opinione già emessa dal Lavoisier, che nella febbre si avesse un aumento nella produzione di CO_2.

Ed è dall'aumento della produzione di questo gas che Liebermeister deduce che nella febbre si ha una quantità di

calore prodotta superiore a quella che si produce nell'apiressia. Egli fece le sue osservazioni su quattro malarici nel giugno ed agosto del 1869 e nell'aprile 1870 determinando di mezz'ora in mezz'ora la quantità di CO_2 emesso. In generale ebbe sempre un aumento durante la febbre; ma egli pel primo non trovò un rapporto sempre identico colle temperature presentate dall'ammalato, cosa che cercò di spiegare facendo il bilancio termico del febbricitante calcolando la perdita di calore col metodo dei bagni. Egli, per riferire alcune delle sue cifre, trovò in 2 ore durante lo stadio del calore gr 77.6 di CO_2 e tre giorni dopo nell'apiressia gr. 51.1; nello stadio del sudore gr. 73.5 e tre giorni dopo nell'apiressia gr. 63.0: in un altro individuo nello stesso stadio del sudore gr. 56,9 mentre nell'apiressia del giorno dopo ne esalò una quantità maggiore cioè gr. 58.3.

Nel 1871 il Senator sperimentando sui cani giunge a conclusioni del tutto opposte: producendo una febbre artificiale con l'iniezione sottocutanea di materia purulenta, quando la temperatura al retto è di 40° a 41°, l'emissione del calore e dell'CO_2 è appena superiore al normale e non raggiunge il grado di scambio chimico dell'animale nello stato normale quando riceva un'abbondante alimentazione; ed alle stesse conclusioni giunge nel 1874 sperimentando ancora sui cani, ciò che esprime dicendo che la maggiore quantità di CO_2 prodotto, più che con altro sta in relazione colla maggiore attività muscolare e digestiva.

Queste esperienze contraddicevano non solo quelle del Liebermeister ma anche quelle fatte dal Leyden nel 1869; questo autore sperimentando col metodo della bilancia in diversi stati febbrili aveva trovato che la perdita insensibile in acqua e CO_2 per ora e per Kg. era aumentata nella febbre come 10: 7. Onde la necessità di nuove esperienze. Frattanto erano usciti i lavori del Vierordt sulla escrezione del CO_2 in rapporto colla meccanica respiratoria, che tendevano a dimostrare come il CO_2 emesso fosse in quantità tanto maggiore quanto più ampie e profonde erano le respirazioni e quanto più attiva era la ventilazione polmonare. Questi risultati, combat-

tuti poi dal Pflüger e dai suoi allievi Finkler, e Oerthmann, che cercarono di dimostrare come la meccanica respiratoria non abbia azione alcuna sul ricambio materiale totale, dovevano far cercare un nuovo elemento più sicuro dell'acido carbonico come indizio dell'attività delle ossidazioni dell'organismo. E questo fu l'ossigeno, perchè come dissero poi Pflüger e la sua scuola, per giudicare dell' attività degli scambi chimici dell'organismo l'assorbimento dell'O., è un carattere più sicuro che non l'esalazione di CO_2, potendo questo essere immagazzinato mentre l'ossigeno non è assorbito che nella proporzione nella quale viene consumato. Ed il Wertheim nel 1875 trovò che la quantità di ossigeno assorbito diminuisce costantemente fin dal principio di una malattia febbrile e che questa diminuzione continua per tutto il tempo che la temperatura si eleva; durante lo stadio della defervescenza al contrario la quantità di ossigeno assorbito aumenta gradatamente. — Questa è la regola; non mancherebbero però anche deviazioni notevoli. Nei casi che terminano con la morte, l'assorbimento dell'O. va gradatamente diminuendo e con esso di pari passo l'eliminazione di CO_2. Normalmente, per il Wertheim, $^1/_8$ dell'Ossigeno non viene fissato a formare acido carbonico; nella febbre questa proporzione diminuirebbe, perchè l'organismo cessa di assimilare ossigeno, e potrebbe accadere che la quantità di O assorbito dal polmone non basti a formare tutto il CO_2 espirato; sarebbe necessario in questo caso che esso si formi a spese dell'ossigeno assimilato nei periodi precedenti. Nel 1878 riportando altre esperienze fatte sugli uomini in casi di scorbuto, di tubercolosi, di febbre intermittente, di scarlattina, di febbre tifoidea, nei quali aveva determinato lo scambio gazoso polmonare per periodi di 10′, assieme all'eliminazione di acqua e di urea, ritiene ancora che mentre la quantità assoluta di acqua eliminata e di aria espirata è maggiore nei febbricitanti che nei sani, la quantità di CO_2 emessa e di O assorbita è diminuita sia assolutamente, sia — e naturalmente in proporzioni maggiori stante l'aumento della ventilazione — come procentuale.

Queste esperienze del Wertheim non convinsero la maggioranza, tanto più che l'anno dopo il Colasanti sperimentando su cavie rese artificialmente febbricitanti venne nuovamente alla conclusione che il ricambio materiale è notevolmente aumentato nella febbre e che il rapporto fra l'O. introdotto e l'acido carbonico eliminato si mantiene immutato verso 93-92 %. Egli difatti, per citare solo alcune cifre, per kg. d'animale e per ora ottenne a 37°.1 O.= cc. 948.17; CO_2 872.06; — a 38°.5 O. = cc. 1.138.87: CO_2 = 949.80; — a 39°.7 CO_2 = 1,201. È bensì vero che il Senator volle dimostrare come queste cifre del Colasanti avessero bisogno di una correzione per essere utilizzate a provare quale fosse l'alterazione del ricambio materiale nella febbre; giacchè il Colasanti stesso nel 1876 sperimentando sui tacchini coll'apparato di Regnault e Reiset aveva osservato come il ricambio materiale aumentasse proporzionatamente all' abbassamento della temperatura ambiente, quando naturalmente il raffreddamento non si spinga oltre a un dato limite, poichè allora, come ha dimostrato Wertheim e poi Quinquaud che trovò che il sangue di un animale raffreddato a 25° C. emette due volte meno CO_2 del normale, anche gli animali a sangue caldo si comportano come quelli a temperatura variabile, nei quali, come ha provato lo Schultze, sperimentando sugli anfibi — il ricambio materiale varia nello stesso senso della temperatura. Questo fatto confermato dalle ricerche posteriori di Pflüger, di Finkler, e più tardi dello Speeck e di Mayer era spiegato coll'irritazione dei nervi periferici esposti così ad uno squilibrio di temperatura maggiore del normale. Secondo Senator ciò avveniva anche negli animali resi febbricitanti da Colasanti perchè in essi — essendo aumentata la loro temperatura — lo squilibrio termico fra la cute e l'ambiente doveva essere maggiore del normale. Colle correzioni del Senator le cifre del Colasanti avrebbero portato a conclusioni affatto opposte. Ma a quest'obbiezione rispose Pflüger, prima rettificando le correzioni esagerate, ed in secondo luogo opponendo, com' era già stato dimostrato, che la reazione alla diminuzione di temperatura esterna è molto

differente nel febbricitante da quello che è nell'uomo sano, tant'è vero che mentre i bagni freddi non abbassano quasi la temperatura centrale di un individuo in perfetta salute la fanno invece diminuire di parecchi gradi e la portano alle volte facilmente anche al disotto della norma nel febbricitante, ed il Senator in una risposta riconobbe la giustezza delle osservazioni di Pflüger, continuando però a ritenere che la regolazione del calore di un animale è determinata da un meccanesimo che governa il disperdimento del calorico e non da uno che ne faccia variare la produzione.

In tutti questi lavori però non era eliminata o solo incompletamente, una delle obbiezioni del Senator, cioè la grande variabilità del ricambio materiale e specialmente dello scambio chimico polmonare col variare dell' alimentazione. Lo Züsler aveva tenuto conto di quèsta osservazione nel calcolare le climinazioni che si fanno per la via dei reni, venendo alla conclusione che nella febbre sarebbe sovratutto in giuoco la nutrizione dei muscoli, mentre nel digiuno e nella convalescenza il ricambio materiale dimostrebbe una partecipazione più rilevante del sistema nervoso; ed il Mehring e Zuntz sperimentando sugli animali avevano trovato che in genere tutte le sostanze che non fanno che traversare l'organismo senza modificarsi aumentano il consumo di O. solo quando mettono in giuoco l'attività peristaltica o secretoria, mentre i peptoni anche introdotti per la via delle vene determinano un considerevole aumento del consumo di ossigeno, e così veniva spiegato anche nei suoi particolari il notevole aumento delle combustioni organiche durante la digestione, già constatato da Andral e Gavarret. Il Leyden e Fraenkel in una comunicazione preventiva del 1878 e poscia nel lavoro in extenso nel 1879 tennero conto stretto anche di questo elemento. Essi adoperavano come soggetti pei loro esperimenti dei cani, che facevano dapprima digiunare per un certo tempo e poi rendevano febbricitanti con una iniezione sottocutanea di pus. — L'apparato di cui si servirono era una riduzione di quello di Pettenkoffer adattato alla mole dell' animale. Essi fecero due serie di esperimenti; nella

prima misurarono il CO_2 di cani a digiuno, apiretici, nella seconda quello emesso dai medesimi animali resi febbricitanti; essi riassumono i risultati delle loro esperienze dicendo che « senza eccezione sotto l'influenza dell'aumento di temperatura febbrile l'eliminazione dell'acido carbonico subisce un notevole aumento in una febbre moderata dal 10-20 % in una più forte al 30-40 sino all'80 % ». Un aumento notevole sia nella quantità di CO_2 emesso che di O assorbito l'ha riscontrato nei febbricitanti Regnard, specialmente nelle febbri che egli chiama franche. Egli osservò inoltre una variazione nel quoziente respiratorio nel senso che l'ossigeno contenuto nel CO_2 emesso non rappresenta più che i 5-6/10 dell'assorbito. Nelle febbri lente l'aumento delle combustioni organiche — che per Regnard rappresentano l'essenza del processo febbrile — sarebbe minore che nelle acute.

Zuntz e Lilienfeld nel 1882 ripresero ancora questo studio su conigli resi artificialmente febbricitanti mediante una iniezione di una soluzione putrida di fieno. Essi trovarono lo scambio gazoso respiratorio costantemente aumentato; ed un aumento l'ha constatato ancora il Finkler che si accorda con Pflüger a riporre nell'aumentato ricambio materiale la causa dell'elevazione febbrile della temperatura. Egli ha sperimentato su cavie rese febbricitanti coll'iniezione di sangue o pus; per quest'autore la produzione del CO_2 nella febbre è sottoposta ad oscillazioni più grandi che non l'assorbimento dell'ossigeno, che può anche non essere aumentato: in ogni caso i due aumenti non starebbero punto in relazione fra di loro, nè col grado della temperatura centrale. Difatti in un ambiente da 19°-27° C. trovò che:

a Temp.	39° 05	l'O.	aumentava del	18 7 0/0;	il CO_2	del	23 5 0/0.
»	39° 07	»	»	0 5 0/0;	»		6-7 0/0.
»	39° 02	»	»	36.6 0/0;	»		32 6 0/0.
»	39° 08	»	»	0.3 0/0:	»		4. 0/0.
»	39° 9	»	»	14 7 0/0;	»		7.4 0/0.
»	40° 1	»	»	18.1 0/0;	»		26. 0/0.
»	40° 2	»	»	7.1 0/0;	»		31. 0/0.
»	40° 4	»	»	19 5 0/0;	»		8.7 0/0.
»	40° 3	»	»	11 3 0/0;	»		10 7 0/0.
»	40° 6	»	»	14.9 0/0;	»		10.3 0/0.

Ma in opposizione a questi risultati ottenuti negli animali il Wertheim nel 1882 sperimentando nell' uomo su 12 soggetti in cui la T. variava da 39° a 40° trovò ancora diminuiti gli scambî chimici nella febbre e propriamente una diminuzione nella quantità di CO_2 come 0,746 : 1 e dell'ossigeno come 0,645 : 1.

Dimodochè, riassumendo, mentre tutti quelli che sperimentarono sugli animali resi artificialmente febbricitanti trovarono costantemente un aumento, quantunque non regolare e non accordantesi col grado della temperatura febbrile, delle combustioni organiche, quelli che studiarono il fatto veramente sugli ammalati nelle febbri che noi riscontriamo nell'uomo, non sono d'accordo. Il Liebermeister, malgrado qualche volta l' abbia trovato diminuito, dà per regola costante una eliminazione del CO_2 maggiore del normale; il Wertheim in tre serie di esperienze successive fatte a diverse epoche con diversi ammalati avrebbe sempre trovato diminuito il ricambio organico nella febbre. Quindi per quegli autori pei quali la febbre è essenzialmente un'alterazione nel bilancio termico, queste due opinioni corrispondono a quelle di una esagerata produzione di calore o di una ritenzione del calorico. Non è nostra intenzione entrare in questa via, non avendo alcuna esperienza personale in proposito, quantunque sia appunto lo studio di questa parte, cioè della emissione del calore e delle sue modalità che abbia occupato di più gli studiosi della febbre in questi anni ultimi. Infatti, dimostrati troppo insufficienti e troppo esposti ad errori i metodi calorimetrici di Liebermeister e di Kerning coi bagni a diversa temperatura, si adoperarono nuovi calorimetri parziali o totali come quelli del Riegel, del Leyden, del Richet, dell'Arsonval, del Mosso, ecc., mentre altri come l'Arnheim e l'Albert studiarono il luogo della produzione e della dispersione del calore colla pila termo-elettrica, riuscendo però in complesso anche in questo campo, a risultati contradditorî, poichè mentre alcuni avrebbero con Liebermeister constatato negli stati febbrili una emissione di calore maggiore del normale, altri con Senator si accordano in una perdita minore che nell'apiressia.

E l'accordo fra i varî sperimentatori che non abbiamo in questa parte, manca anche per quanto si riferisce ad un'altra delle grandi escrezioni dell'organismo, cioè rispetto all'urea. Mentre W. Moss credette di trovare che la curva dell'escrezione dell'urea seguiva esattamente la curva della temperatura, per modo che la quantità di questa sostanza poteva essere nello stato febbrile persino il triplo di quello che è nell'apiressia e Senator e Leyden ritenevano pure un consumo degli azotati maggiore nella febbre che nello stato normale, Unruh sperimentando in diverse malattie, febbre ricorrente, pneumonite, tifo esantematico, risipola, ascesso, reumatismo articolare, ecc., trovò che la quantità di urea escreta in una febbre intensa e continua non è punto superiore a quella che s' incontra in una febbre di grado poco elevato, anzi talora persino al disotto. In ogni caso, la quantità di urea escreta sarebbe maggiore nelle febbri remittenti che nelle malattie a febbre alta e continua. Egli avrebbe inoltre trovata una scarica d'urea epicritica, che egli spiega colla ossidazione incompleta degli albuminoidi durante la febbre, mentre ossidati completamente allorchè il processo febbrile cede, vengono espulsi dall'organismo dopo la crisi. Naunyn riprendendo questi studî sperimentalmente sul cane giungeva alla conclusione di un accrescimento costante dell'azoto eliminato nello stato febbrile e di un accrescimento anche quando il calore dell'organismo era il fatto primitivo, cioè quando l' animale veniva riscaldato artificialmente, ciò che venne constatato anche dallo Schleich nell'uomo col metodo dei bagni caldi. Questo autore avrebbe trovato che l'aumento può protrarsi sino a tre giorni dopo il bagno, ma che nei giorni seguenti la quantità di urea diminuisce fino a rimettersi in compenso. Lo Zuesler avrebbe parimenti trovato un aumento di urea nelle temperature febbrili ed il Roussel in 23 osservazioni su diverse malattie sarebbe venuto alla conclusione che il metodo del dosaggio dell' urea rappresenta un termine sicuro per conoscere le perdite d'azoto dell'organismo, giacchè egli regolarmente potè dimostrare che nell'orina sotto questa forma viene eliminato il 90 % dell'azoto escreto dall'organismo.

Adunque se v'è un accordo fra i varî sperimentatori questo è su una proposizione molto generale di un aumento nel ricambio materiale durante la febbre, ma sul grado e sul modo di quest'aumento, le opinioni sono ancora molto diverse e soventi opposte: uno studio su quest'argomento non deve quindi parere inutile.

Noi abbiamo raccoltà e misurata la quantità di CO_2 emesso e di O. assorbito in 17 dei febbricitanti di cui abbiamo detto nel principio di questo lavoro, ma siccome di questi in tre, per cause estranee all'argomento, non determinammo lo scambio chimico respiratorio durante l'apiressia così le cifre fornite non possono avere eguale valore delle altre, quantunque per potere in certo modo compensare noi abbiamo misurato il ricambio gazoso di due altri individui (donne nel resto in tutto paragonabili alle febbricitanti) tenute alla stessa dieta rigorosa degli ammalati sottoposti ad esperimento.

Divideremo anche qui, come abbiamo fatto per la ventilazione, i nostri ammalati in gruppi corrispondenti alla forma morbosa di cui erano affetti; daremo dapprima una tabella dei valori medî coi relativi massimi e minimi del CO_2 esalato e dell'O. assorbito per ora e per kg. di peso d'ammalato e del quoziente respiratorio, mettendo accanto i valori nell'apiressia e quelli durante l'elevàzione febbrile, espressi in grammi.

I. — *Malarici.*

Nome	CO_2 (Kh)		O (Kh)		Quoziente respiratorio	
	Apiressia	Febbre	Apiressia	Febbre	Apiressia	Febbre
Cotta	0,564 [0,640 - 0,501]	0,670 [0,917 - 0,529]	0,421 [0,475 - 0,408]	0,657 [0,880 - 0,360]	0,93 [0,97 - 0,86]	0,79 [1,09 - 0,58]
Oliotti	0,578 [0,749 - 0,486]	0,686 [0,698 - 0,675]	0,488 [0,557 - 0,455]	0,682 [0,693 - 0,667]	0,90 [1,26 - 0,89]	0,76 [0,77 - 0,76]
Valsesia . . .	0,559 [0,780 - 0,542]	0,799 [1,182 - 0,543]	0,453 [0,673 - 0,440]	0,560 [0,759 - 0,426]	0,92 [0,98 - 0,92]	1,034 [1,13 - 0,95]

II. — *Tifosi.*

Nome	CO_2		O.		Quoziente respiratorio	
	Apiressia	Febbre	Apiressia	Febbre	Apiressia	Febbre
Delbosco . . .	0,445	0,283 [0,354 - 0,236]	0,370	0,423 [0,475 - 0,355]	0,85	0,50 [0,44 - 0,56]
Borrione . . .	0,456 [0,584 - 0,228]	0,608 [1,169 - 0,323]	0,426 [0,584 - 0,214]	0,528 [1,015 - 0,328]	0,90 [1,11 - 0,52]	0,82 [1,31 - 0,71]
Serra. . . .	0,488 [0,592 - 0,356]	0,648 [0,780 - 0,484]	0,402 [0,466 - 0,343]	0,588 [0,681 - 0,394]	0,91 [1,00 - 0,78]	0,82 [1,08 - 0,72]
Ferrero. . . .	—	0,476 [0,479 - 0,473]	—	0,511 [0,536 - 0,486]	—	0,70 [0,73 - 0,68]
Garda.	—	0,765 [0,828 - 0,644]	—	0,606 [0,659 - 0,509]	—	0,87 [0,97 - 0,79]

III. — *Pneumonici.*

Nome	CO_2		O.		Quoziente respiratorio	
	Apiressia	Febbre	Apiressia	Febbre	Apiressia	Febbre
Ronco	0,546 [0,794 - 0,445]	0,530 [0,780 - 0,365]	0,418 [0,536 - 0,378]	0,488 [0,642 - 0,264]	0,96 [1,32 - 0,80]	0,80 [1,12 - 0,74]
Prato	0,330 [0,482 - 0,240]	0,500 [0,609 - 0,342]	0,221 [0,368 - 0,191]	0,386 [0,490 - 0,236]	1,14 [1,43 - 0,85]	1,01 [1,21 - 0,88]
Orselli	0,246 [0,267 - 0,205]	0,365 [0,490 - 0,227]	0,266 [0,380 - 0,212]	0,281 [0,409 - 0,156]	0,70 [0,87 - 0,52]	1,04 [1,21 - 0,82]
Gay	0,304 [0,407 - 0,155]	0,394	0,389 [0,442 - 0,315]	0,355	0,53 [0,80 - 0,31]	0,55

IV. — *Pleuritici.*

Nome	O_2		O.		Quoziente respiratorio	
	Apiressia	Febbre	Apiressia	Febbre	Apiressia	Febbre
Blandino . . .	0,468	0 464 [0,476 - 0,294]	0,410	0,404 [0,543 - 0,294]	0,87	0,64 [0,73 - 0,54]
Bosio	0,401	—	—	—	—	—

V. — *Tisici.*

Nome	CO_2		O.		Quoziente respiratorio	
	Apiressia	Febbre	Apiressia	Febbre	Apiressia	Febbre
Rolando . . .	0,400	0,608 [0,827 - 0,400]	0,397	0,634 [0,692 - 0,602]	0,75	0,74 [0,89 - 0,60]
Esponente . .	0,505	0,576 [0,718 - 0,452]	0,599	0,454 [0,533 - 0,384]	0,63	0,94 [1,00 - 0,93]
gragio	0,344	0,359	0,491	0,630	0,53	0,42

Esaminando le cifre medie riportate noi vediamo in generale un aumento sia nel CO_2 emesso, sia nell'O. assorbito, ma quest'aumento non è costante nè regolare. Così per l'acido carbonico noi vediamo che aumenta nel Cotta del 18 %; — nell'Oliotti 18 %; — nel Valsesia 61 %; — nella Borrione 33 %; — nella Serra 35 %; — nel Prato 54 %; — nell'Orselli 48 %; — nella Gay 29 %; — nella Rolando 52 %; — nella Bragio 4 %; — invece diminuisce nella Delbosco del 38 %; — nella Esponente 15 %; — nel Ronco 2 %; — nel Blandino 2 %.

Si vede immediatamente che la specie della malattia non influisce punto a determinare l'aumento della quantità di CO_2 escreto in media nello stato febbrile od il grado di esso; difatti vediamo che gli aumenti molto irregolari variano da un caso all' altro di moltissimo in uno stesso gruppo di ammalati, e che quattro individui affetti da malattie diverse a differenza dei loro compagni invece di un aumento presentano una diminuzione nella quantità di CO_2 emesso nella febbre.

Nel Blandino e nella Esponente a spiegare questo fatto si potrebbe forse addurre la differenza di alimentazione, in quanto che questi individui nel periodo di apiressia introducevano certamente nell'organismo una copia di alimenti maggiore che durante la febbre, e quindi si capirebbe che l'aumento dovuto alla digestione abbia potuto superare quello prodotto dal processo febbrile, giacchè il lavoro digestivo può sino raddoppiare la quantità di CO_2 emessa come potemmo constatare anche noi sovente. Così per citare un solo esempio la Delbosco a digiuno emetteva gr. 0,445 di CO_2, ne emetteva gr. 708 già soltanto colla razione di una minestra, due grissini ed un uovo al guscio.

Ma d'altra parte contro questa spiegazione così semplice sta il fatto che altri ammalati che si trovavano nelle identiche condizioni si comportavano affatto diversamente, così la Rolando, anch'essa una tisica nelle stesse condizioni di alimentazione della Esponente ha invece un aumento del 52 %. Del resto ammessa anche l'azione di questo fattore per l'E-

sponente e pel Blandino, esso non può più invocarsi per spiegare l'abbassamento tanto notevole della Delbosco e quello del Ronco poichè essi si trovavano da un tempo abbastanza lungo alla stessa razione tanto nell'apiressia che durante il processo febbrile. Non se ne può trovare la spiegazione nella meccanica respiratoria poichè se è vero che la Delbosco aveva una respirazione molto superficiale, d'altra parte la Serra, il Prato, l'Orselli, che presentavano pure una profondità respiratoria ancora minore, come anche una diminuzione maggiore nella profondità respiratoria durante lo stato febbrile, aumentano invece notevolmente la quantità di CO_2. — E lo stesso può dirsi del Ronco. — Non può nemmeno invocarsi una differenza di media di temperatura febbrile poichè l'Esponente ed il Blandino presentavano all' epoca delle esperienze delle temperature intorno ai 39°, — il Ronco dai 39°-40° e la Delbosco dai 40° ai 40'5 e quindi nei limiti di tutti gli altri individui sottoposti ad esperimento. Questi quattro individui febbricitando, non sentivano quasi alcun disturbo soggettivo, la febbre era più rilevata dal termometro che da altri sintomi morbosi. Si potrebbe quindi supporre che in quegli individui in cui l' aumento di temperatura non è accompagnato da un corrispondente aumento del CO_2 escreto, il processo febbrile si faccia quasi esclusivamente a spese del potere di dispersione del calore ed abbia una significazione meno grave. Ma contro questa ipotesi parla prima di tutto il fatto che in due di questi e precisamente nella Delbosco e nel Ronco il ricambio materiale era aumentato come lo dimostra l'aumento della assunzione di ossigeno, ed in secondo luogo che altri dei nostri ammalati godevano nella febbre di una relativa euforia, pari, per lo meno, a quella dei quattro citati, eppure presentarono aumenti ed anche molto notevoli. Tali la Rolando, la Borrione, ed in genere i malarici.

Se non troviamo nelle cifre medie di CO_2 escreto alcuna concordanza colla causa che produce la malattia, o coll'elevazione media della temperatura, tanto meno possiamo riscontrare una concordanza nei singoli casi tra la quantità

di CO_2 emesso e l'elevazione della temperatura. Questo fatto che a noi risulta di una evidenza incontrastabile scorrendo le tabelle delle nostre esperienze, cercheremo di dimostrarlo riportando anche qui, come abbiamo fatto per la ventilazione alcuni esempi presi nei singoli gruppi di ammalati. Anche in questi esempi noi riferiamo le cifre di osservazioni fatte sempre alla stessa ora, nello stesso periodo della febbre, affinchè non ci si possa opporre che si sa come una stessa temperatura abbia tutt'altra significazione a seconda che il processo febbrile è nel periodo di ascesa, di stato o di defervescenza. — Non è necessario aggiungere che lo stato di alimentazione, di posizione e di ambiente dell'ammalato rimaneva sempre lo stesso.

Il Valsesia alle	4 1/2 p.	con T. 38° 1	emette CO_2	gr. 0,750;	con T. 37° 3	gr. 0,619
„	„	„ 38° 1	„	„ 0,714;	„ 37° 6	„ 0,690
„	„	„ 38° 6	„	„ 0,592;	„ 37° 8	„ 0,666
„	„	„ 39° 1	„	„ 0,880;		
„	6 1/2 p.	„ 39° 9	„	„ 0,543;	„ 37° 8	„ 0,844
„	„	„ 40° 6	„	„ 0,670;	„ 37° 8	„ 0,678
„	„	„ 40° 7	„	„ 0,713;	„ 37° 3	„ 0,576
„	„	„ 40° 8	„	„ 1,182;		

La Borrione alle	8 a.	con T. 40°	emette CO_2	gr. 0,666;	con T. 37° 5	gr. 0,384
„	„	„ 40°	„	„ 0,557;	„ 37° 5	„ 0,511
„	„	„ 39° 6	„	„ 0,660;	„ 37° 4	„ 0,579
„	„	„ 39° 5	„	„ 0 665;	„ 37° 4	„ 0,538
„	„	„ 39° 3	„	„ 0,753;	„ 37° 2	„ 0,519
„	„	„ 38° 6	„	„ 0,487;	„ 37° 2	„ 0,313
„	„	„ 38° 6	„	„ 0,617;	„ 37° 2	„ 0,569
„	4 p.	„ 40° 1	„	„ 0,603;	„ 37° 2	„ 0,401
„	„	„ 40° 2	„	„ 0,758;	„ 37° 3	„ 0,563
„	„	„ 40° 2	„	„ 1,169;	„ 37° 5	„ 0,486
„	„	„ 40° 4	„	„ 0,729,	„ 37° 6	„ 0,511
„	„	„ 40° 7	„	„ 0,551;	„ 37° 8	„ 0,380
„	„	„ 40° 9	„	„ 0,800;	„ 38°	„ 0,900
„	„	„ 39° 9	„	„ 0,879;		
„	„	„ 39° 6	„	„ 0,405;		
„	„	„ 38° 4	„	„ 0,727;		

Il Prato alle	10 a.	con T. 38° 1	emette CO_2	gr. 0,420;	con T. 37° 7	gr. 0,408
„	„	„ 39° 5	„	„ 0,342;	„ 37° 8	„ 0,444
„	„	„ 39° 5	„	„ 0,488;	„ 38°	„ 0,482
„	„	„ 39° 8	„	„ 0,501;		
„	„	„ 40° 2	„	„ 0,396;		
„	6 p.	„ 38°	„	„ 0,321;	„ 37° 8	„ 0,240
„	„	„ 38°	„	„ 0,362;	„ 37° 9	„ 0,250
„	„	„ 40° 3	„	„ 0,555;		
„	„	„ 40° 6	„	„ 0,499;		
„	„	„ 40° 6	„	„ 0,493;		
„	„	„ 40° 8	„	„ 1,185;		

Se a volte anche in queste cifre si vede qualche concordanza p. e. nelle linee generali, cioè di un aumento nello stato febbrile e tolte anche le numerose eccezioni di un aumento coll'aumentare della temperatura, si vede però che quest'aumento non è punto regolare, e che talora è minimo — quando non c'è diminuzione, e la s'incontra abbastanza soventi — differenza di gradi nella T. mentre talora per 1 o 2 decimi si hanno aumenti notevolissimi. E per lo stesso grado di T. si può avere tanto una quantità quasi identica, quanto delle variazioni del 50 °/o. Quindi sul fondamento delle nostre esperienze e di quelle che ci precedettero ci pare di potere affermare che *negli stati febbrili ordinariamente si ha un aumento dell'acido carbonico escreto, ma che non mancano i casi nei quali si osserva invece una diminuzione e che ad ogni modo, se si considera la temperatura come la misura del processo febbrile, le variazioni di questa escrezione in generale non tengono un rapporto costante con esso.*

L'ossigeno assorbito è parimenti in generale in quantità maggiore durante la febbre che nell'apiressia; ma si vede dalla medie prodotte come esso varî grandemente nei singoli individui, indipendentemente dall'altezza e dalla natura della febbre, sia come quantità assoluta, sia come aumento relativo. Diffatti come quantità assoluta vediamo dalle medie che mentre 1 kg. dell'Orselli assorbe gr. 0,281 di O. in un ora, 1 kg. dell'Oliotti ne assorbe quasi il triplo cioè gr. 0,682. Come quantità relativa si trova che nella febbre l'assunzione di O. nel Cotta aumenta del 56 °/o; — nell'Oliotti del 37 °/o; — nel Valsesia del 23 °/o; — nella Delbosco del 14 °/o; — nella Borrione del 21 °/o; — nella Serra del 46 °/o; — nel Ronco del 16 °/o; — nel Prato del 70 °/o; — nell'Orselli del 6 °/o; — nella Rolando del 60 °/o; — nella Bragio del 28 °/o; — Invece nella Gay diminuisce dell'8 °/o; — nel Blandino dell'1 °/o; — nell'Esponente del 26 °/o.

Nella febbre adunque la quantità di ossigeno assorbita

non ha relazione colla natura del processo che la produce, presentando nei singoli individui dei vari gruppi, variazioni di gran lunga maggiori che non da un gruppo all'altro e nemmeno coll'altezza media della temperatura, poichè, come già abbiamo fatto osservare per il CO_2, i nostri soggetti per questo rispetto si trovano a un dipresso tutti nelle stesse condizioni.

Se passiamo a considerare i risultati delle singole esperienze vediamo come nemmeno l'assorbimento dell'ossigeno tiene un decorso parallelo alla temperatura; ed a prova di questo nostro asserto, oltre le esperienze già citate dal Finkler, stanno le nostre osservazioni fatte sugli uomini, con una quantità d'esperienze grandemente maggiore, fatte a temperature in tutto paragonabili fra di loro, poichè si trovavano tutte nello stesso periodo della febbre e della giornata.

Citando anche qua, solo alcuni esempi per non riferire troppe cifre, noi vediamo come per 1 kg. e per h.

Il Valsesia alle	4 p.	con T.	38° 1	assorbe	O. gr.	0,475;	con T.	37° 3	gr. 0,396
„	„	„	38° 1	„	„	0,471;	„	37° 3	„ 0 360
„	„	„	38° 6	„	„	0 407;	„	37° 3	„ 0,405
„	„	„	39° 1	„	„	0,576;	„	37° 6	„ 0,436
„	6 1/2 p.	„	39° 9	„	„	0,426;	„	37° 8	„ 0,425
„	„	„	40° 6	„	„	0,558;	„	37° 8	„ 0,389
„	„	„	40° 7	„	„	0,484;	„	37° 8	„ 0,476
„	„	„	40° 8	„	„	0,759;			

La Borrione alle	8 a.	a T.	40°	assorbe	O. gr.	0,677	a T.	37° 5	gr. 0.344
„	„	„	40°	„	„	0,672	„	37° 5	„ 0,421
„	„	„	39° 6	„	„	0,535	„	37° 4	„ 0,584
„	„	„	39° 5	„	„	0,450	„	37° 2	„ 0,377
„	„	„	39° 3	„	„	0,671	„	37° 2	„ 0,214
„	„	„	39°	„	„	0,385	„	37° 2	„ 0,383
„	„	„	38° 6	„	„	0 373	„	37° 2	„ 0,437
„	„	„	38° 5	„	„	0,428			
„	4 p.	„	40° 9	„	„	0,642	„	37° 9	„ 0,327
„	„	„	40° 7	„	„	0,401	„	37° 8	„ 0,349
„	„	„	40° 4	„	„	0,569	„	37° 6	„ 0.490
„	„	„	40° 2	„	„	1,015	„	37° 5	„ 0.349
„	„	„	40° 2	„	„	0,468	„	37° 3	„ 0,344
„	„	„	40° 1	„	„	0,515	„	37° 2	„ 0,299
„	„	„	39° 9	„	„	0 732			
„	„	„	39° 6	„	„	0,459			
„	„	„	38° 4	„	„	0,455			
„	„	„	38° 2	„	„	0,328			
„	„	„	38°	„	„	0,580			

Il Prato alle	10 a.	con T.	40° 2	assorbe O. gr.	0,261	a T.	38°	gr.	0,309
»	»	»	39° 8	» »	0,417	»	37° 8	»	0,255
»	»	»	39° 5	» »	0,236	»	37° 8	»	0,231
»	»	»	39° 5	» »	0,475	»	37° 8	»	0,191
»	»	»	38° 1	» »	0.369	»	37° 7	»	0,319
»	6 p.	»	40° 8	» »	0,663	»	38°	»	0,240
»	»	»	40° 6	» »	0,354	»	38°	»	0,230
»	»	»	40° 6	» »	0,424	»	37° 9	»	0,171
»	»	»	40° 4	» »	0,481	»	37° 8	»	0,138
»	»	»	40° 3	» »	0,330				

Dalle cifre riferite, alle quali corrispondono del resto tutte le altre, si vede che una certa concordanza si trova nel senso che in generale la quantità di O. assorbito suole aumentare col grado della febbre calcolato termometricamente, ma, anche fatta astrazione dalle eccezioni che sono discretamente numerose, si vede in pari tempo che il grado dell'aumento della quantità di O. assorbito non corrisponde al grado dell'aumento della temperatura. Abbiamo cioè qui lo stesso fatto che abbiamo osservato rispetto all'acido carbonico e dobbiamo venire alle stesse conclusioni, cioè *che l'assorbimento dell'ossigeno* — che pure viene ritenuto quale un'espressione sicura del bisogno e del consumo dell' organismo — *varia molto da un caso all' altro, e da un tempo all'altro nelle febbri — che in generale presenta un aumento rispetto all'apiressia e, presa la cosa in termini ancora più generali, aumenta coll'aumentare della febbre ma non tiene un rapporto colla temperatura centrale del corpo*, anzi soventi ne discorda, variando nello stesso senso in proporzioni diverse od anche in senso opposto e talora — benchè di rado — nello stesso senso e nello stesso grado.

Se consideriamo ora il rapporto dell' ossigeno assorbito all'acido carbonico emesso, ciò che viene espresso dal quoziente respiratorio, troviamo anche quì dei fatti degni di nota. Ricordiamo soltanto, quanto abbiamo già detto, che mentre il Wertheim trovò un aumento nel quoziente respiratorio, credendo ad una diminuzione costante dell'O. assorbito

negli stati febbrili, e che una parte dell'CO_2, emesso in questo stato dovesse prodursi a spese dell'O. immagazzinato nel sangue — accumulo che sappiamo insussistente dopo le esperienze del Regnard, del Quinquaud sulla capacità respiratoria del sangue — il Colasanti avrebbe trovato che il quoziente respiratorio non varia nella febbre mantenendosi a 90-92; invece il Regnard l'avrebbe trovato tanto diminuito che l' O. contenuto nel CO_2 emesso, non rappresenterebbe più che i $5\text{-}6/_{10}$ dell'assorbito, e quindi in parte maggiore del normale andrebbe ad altre combinazioni chimiche, eliminantesi per altre vie che non la polmonare.

Dalle medie che noi abbiamo esposte più sopra si vede che in generale nella maggioranza dei casi il quoziente respiratorio diminuisce nelle febbri, cioè in esse una quantità di O. maggiore del normale viene deviata dalla formazione immediata dell'acido carbonico; l'ossidazione dell' organismo è certamente aumentata, tanto è vero che in genere si assorbe più ossigeno e questo viene introdotto solo nella misura in cui viene consumato (Pflüger) ma esso si fissa su altre sostanze e riesce ad altri prodotti escreti differentemente che il CO_2, o non riesce a quest'ultima ossidazione completa del carbonio.

Ma se questo è vero in tesi generale non mancano però le eccezioni. — E si vede nelle medie stesse dei casi in cui o non varia quasi od è invece aumentato; in ogni caso poi parallelamente a quanto abbiamo veduto per l'CO_2 e per l'O. il quoziente respiratorio non è punto in rapporto diretto e costante colla temperatura.

Vediamo difatti il Cotta a T. 37° presentare 0,86; a 37° 3—0,90; a 38°—1,05; a 38°—1,20; a 39° 5—0,78; a 39° 8—0,75; a 40°—1,05; a 40° 1—1,09; a 39° 5—0,58.

L'Oliotti presenta il	10 IV	4 p.	T. 36° 9	QR.	1,26		
» »	11 IV	4 p.	T. 37° 2	»	0,92		
» »	12 IV	11 a.	T. 37° 1	»	0,97		
						12 IV 3 p. T. 40° 6	QR. 0,77
L' Oliotti presenta	13 IV	4 p.	T. 37° 2	»	1,16		
» »	14 IV	4 p.	T. 37° 3	»	1,11		
						15 IV 6 p. T. 40° 6	QR. 0,75
» »	16 IV	4 p.	T 37° 1	»	1,10		
» »	17 IV	4 p.	T. 37°	»	0,89		

In questo caso di una febbre quartana tipica si vede il quoziente respiratorio presentarsi pure tipicamente, cioè durante l'accesso febbrile aversi una introduzione relativa di O. molto maggiore dell'emissione del CO_2, mentre succede il fatto inverso subito dopo l'accesso; e nel periodo di apiressia viene dapprima eliminato più CO_2 di quanto corrisponderebbe all'ossigeno introdotto e questa sovraeliminazione va mano mano diminuendo sino a portarsi verso la norma nel giorno antecedente all'accesso.

Noi riprenderemo più oltre questa osservazione così netta e caratteristica. — Notiamo però subito che in altri casi di febbre malarica non l'abbiamo potuto osservare forse anche perchè la malattia non aveva più un carattere così tipicamente regolare come nel Cotta e nel Valsesia.

Per dimostrare come nemmeno nel quoziente respiratorio possiamo trovare un rapporto diretto colla temperatura non citeremo più che un esempio solo sempre riferendolo alle stesse ore ed alle stesse condizioni ambienti.

Nella	Serra	alle 9 a.	con T.	39° 9	ha QR.	0,85;	alle	4 p.	con T.	40° 6	ha QR.	0,74
"	"	"	"	39° 9	"	0,76;	"	"	"	40° 5	"	0,72
"	"	"	"	39° 8	"	0,86;	"	"	"	40° 1	"	0,94
"	"	"	"	39° 8	"	0,88;	"	"	"	40° 1	"	0,78
"	"	"	"	39° 3	"	0,75;	"	"	"	39° 9	"	0,82
"	"	"	"	39° 1	"	0,72;	"	"	"	39° 6	"	0,77
"	"	"	"	37° 3	"	0,89;	"	"	"	38° 1	"	0,78
"	"	11 a.	"	40° 1	"	0,72;	"	"	"	37° 7	"	0,95
"	"	"	"	40° 1	"	0,88						
"	"	"	"	39° 8	"	0,91						
"	"	"	"	39° 3	"	1,01						
"	"	"	"	37° 3	"	1,00						

Riassumendo quindi quanto risulta dalle esperienze che abbiamo fin qui esposte noi crediamo di potere affermare con Liebermeister, Leyden, Colasanti, Regnard, Zuntz, Lilienfeld, Finkler, ecc. che in genere nello stato febbrile è aumentato il ricambio materiale gazoso; si assorbe una maggiore quantità di ossigeno e si elimina una maggiore quantità di CO_2. — Però non possiamo negare al Wertheim che talora non si trovi diminuito. — In ogni caso però, al pari di Finkler, non potemmo trovare alcun rapporto costante fra il grado della

temperatura e l'eliminazione di CO_2 e l'assorbimento dell'O; como pure nessun rapporto medio colla malattia che produce la febbre, o col grado medio di temperatura di questa malattia.

Al pari di Regnard abbiamo trovato ordinariamente diminuito il quoziente respiratorio, quantunque non costantemente, nè in relazione diretta col grado della temperatura. In generale quindi si assorbe, durante la febbre, una quantità di ossigeno superiore a quella che viene emessa coll'acido carbonico. — Siccome esso non viene immagazzinato come tale, noi possiamo domandarci a quali ossidazioni dia luogo. Essenzialmente possiamo suppore che si formi del CO_2 o dei prodotti del carbonio incompletamente ossidati, che restino nell'organismo per venire poi eliminati dopo la febbre, o che l'O. si fissi sui prodotti azotati dando luogo ad una maggiore produzione di urea.

Negli studî di Moss, di Unruh, di Naunyn, di Schleich, ecc. già sopra accennati, pare risulti assodato che durante la febbre aumenta la produzione e l'eliminazione di urea. Nei nostri ammalati noi abbiamo determinato anche giorno per giorno la quantità di urea eliminata nelle 24 ore.

Nei malarici le osservazioni sono troppo incomplete perchè possano avere qualche valore. Riferiremo le cifre ottenute negli altri mettendo loro di riscontro la temperatura media della giornata.

Ronco	15. III.	Temp. media	39° 5	Urea gr. 19.80
	16. „	„ „	39°	„ 22.04
	17. „	„ „	38° 5	„ 20.07
	18. „	„ „	38° 5	„ 22.00
	19. „	„ „	37° 8	„ 14.56
	20. „	„ „	38°	„ 20
	21. „	„ „	37° 9	„ 25.74
	22. „	„ „	37° 6	„ 18.9
	23. „	„ „	37° 6	„ 15.8
		Con alimentazione normale		gr. 22.25
Il Prato	15. III.	Temp. media	40° 5	Urea gr. 17.76
	16. „	„ „	40° 3	„ 15.40
	17. „	„ „	40°	„ 20.70
	18. „	„ „	39° 5	Orine perdute
	19. „	„ „	38° 9	Urea gr. 24.48
	20. „	„ „	38° 4	Orine perdute
	21. „	„ „	37° 8	„ 12.58
	22. „	„ „	37° 9	„ 16,30

Dopo incominciata l'alimentazione gr. 18-22.

L'Orselli 17.	III.	Temp.	media	39° 3	Urea gr.	11.25
18.	„	„	„	39°	„	13.67
19.	„	„	„	39° 3	„	22.50
20.	„	„	„	39° 4	„	12 33
21.	„	„	„	38° 8	„	12.36
22.	„	„	„	38° 5	„	13.3
23.	„	„	„	38°	„	13.93
24.	„	„	„	37° 5	„	24.

Dopo incominciata l'alimentazione gr. 17-24.

La Borrione	4.	II.	Temp.	media	40°	Urea gr.	16
	5.	„	„	„	40° 2	„	18.56
	6.	„	„	„	40° 4	„	23.30
	13.	„	„	„	39° 3	„	16.15
	14.	„	„	„	39°	„	16.48
	16.	„	„	„	38°	„	16.45
	17.	„	„	„	38°	„	13.93
	18.	„	„	„	38°	„	20.12
	19.	„	„	„	37° 8	„	12 4
	20.	„	„	„	37° 8	„	14.26
	21.	„	„	„	37° 8	„	9.68

Dopo incominciata l'alimentazione gr. 8-14.

La Serra	28.	III.	Temp.	media	40°	Area gr.	12.09
	29.	„	„	„	40° 2	„	7.77
	30.	„	„	„	40° 4	„	17.04
	31.	„	„	„	40° 4	„	13.14
	4.	IV.	„	„	40°	„	13.92
	5.	„	„	„	40° 2	„	14.4
	6.	„	„	„	40°	„	14.75
	7.	„	„	„	40°	„	12.19
	8.	„	„	„	39° 9	„	14.88
	9.	„	„	„	39° 8	„	17.
	10.	„	„	„	39° 7	„	16.40
	11.	„	„	„	39° 7	„	13.61
	12.	„	„	„	39° 5	„	14.14
	13.	„	„	„	39°	„	9.08
	14.	„	„	„	38° 5	„	7.84
	15.	„	„	„	38° 5	„	14.52
	16.	„	„	„	38° 4	„	12 72
	17.	„	„	„	38°	„	13.23
	18.	„	„	„	37° 8	„	10.03
	19.	„	„	„	37° 5	„	10.36
	20.	„	„	„	37° 5	„	10.10

Anche soltanto da queste poche cifre si vede come in generale, considerata nello stesso stato di digiuno assoluto, la quantità di urea escreta durante una giornata febbrile suole essere superiore a quella emessa durante una di api-

ressia, quantunque non manchino gli esempî del contrario p. e. nell'Orselli. In ogni caso poi la quantità di urea escreta nelle 24 ore non tiene un rapporto colla temperatura media dell'ammalato. In generale durante la febbre l'eliminazione di urea raggiunge appena il grado che si ha durante l'apiressia con una alimentazione scarsa; ora l'assorbimento dell'O durante la febbre raggiunge e supera anche d'assai quello che si ha in un individuo adulto a razione completa, e quindi non si può dire che tutto l'ossigeno, che non viene reso col CO_2 nella febbre, si fissi sugli azotati a produrre urea; una parte di quest' eccesso d'ossigeno sarà in generale deviato a questa funzione, ma resterà pur sempre una parte, ed abbastanza rilevante, varia nei diversi casi e quindi difficilmente determinabile, che nel febbricitante resta nel corpo; non come ossigeno nel sangue, perchè si sa negli studî di Regnard e di Quinquaud che nelle malattie, che ci occupano, la capacità del sangue per l'ossigeno non è aumentata, e Pflüger e la sua scuola hanno dimostrato che non avviene un'immagazzinamento di questo gas nell'organismo, quindi in combinazione probabilmente col carbonio. Una ipotesi probabile sarebbe quella di ammettere che negli stati febbrili si accumula CO_2 nel sangue, gas che sarebbe reso più tardi nell'apiressia. Ed in favore di questa ipotesi parlerebbe innanzitutto il fatto sperimentale del modo di comportarsi del ricambio gazoso nei malarici da noi constato nell'Oliotti; in quest'ammalato durante l'accesso la quantità di ossigeno assorbito era notevolmente superiore a quello emesso col CO_2, ma appena giunto nell'apiressia il fatto si invertiva e nel CO_2 emesso c'era più ossigeno di quanto ne veniva assorbito; questa maggiore eliminazione diminuiva nelle ore e nei giorni successivi sino a portarsi verso la proporzione normale il giorno precedente all'accesso. Un' altra osservazione che potrebbe appoggiare questa ipotesi è quella della cianosi che s'incontra indubbiamente in tutti gli stati febbrili gravi, che sta ad indicarci una maggiore venosità del sangue. Ma contro di essa stanno i fatti osservati dal Grehant e Quinquaud, dal Klemperer, dal Kraus. Grehant e Quinquaud vedendo

come nei cani, a cui avevano procurato artificialmente delle infiammazioni broncopolmonari febbrili, la quantità di CO_2 esalato era minore di quella della apiressia, vollero cercare se non si trattasse — come abbiamo supposto anche noi — di una ritenzione di CO_2. Essi determinarono a questo scopo la quantità di questo gas contenuta nel sangue dei loro animali, e non solo non la trovarono aumentata, ma anzi costantemente diminuita; essi conclusero quindi che in questi stati febbrili con lesioni polmonari si aveva realmente una produzione di CO_2 minore della normale per parte di tutto l'organismo. Il Klemperer ed il Kraus, che studiarono separatamente il rapporto tra l'antipiresi chimica (antipirina ed antifebbrina) e l'alcalescenza del sangue negli uomini febbricitanti, trovarono che nelle febbri il contenuto in CO_2 del sangue è costantemente diminuito ma non proporzionalmente all'aumento di temperatura (Kraus). Adunque se la cianosi innegabile ci rende propensi a non accettare completamente i resultati da questi osservatori noi dobbiamo considerare tuttavia se assieme ad un aumento relativo di CO_2 nel sangue non intervenga un altro fatto. Si sa che i grassi — a spese dei quali avviene certamente una parte notevole di questo ricambio gasoso, e prova ne sia il dimagrimento dei febbricitanti — prima di ridursi al loro ultimo termine di ossidazione passano per gradi intermedî di acidi grassi fissi, e di acidi grassi volatili, prodotti della serie grassa dei composti del carbonio, incompletamente ossidati. A noi è lecito supporre che nelle febbri per un disturbo di nutrizione dei parenchimi destinati — come ha dimostrato il Pellacani per il fegato del cane, ed il rene di pecora — ad ossidare questi grassi, l'ossidazione si faccia incompletamente onde viene esalato meno CO_2 di quello che venga introdotto ossigeno e nel sangue e nei tessuti si trovano questi prodotti in gran parte molto velenosi per l'organismo e quindi in grado di aggiungere la loro azione nociva a quello della causa che ha prodotto il processo febbrile. Questa ipotesi sarebbe appoggiata dal fatto dimostrato dal Jacksck che mentre nel sangue degli individui normali non s'incontrano acidi grassi vo-

latili se ne trova invece costantemente negli individui febbricitanti, e nell'orina febbrile la quantità di questi acidi grassi volatili è notevolmente accresciuta, e — quantunque indirettamente — dall'osservazione del Kraus che mentre negli individui normale basta l'ingestione di 2-8 gr. di bicarbonato di soda per dare all'orina una reazione alcalina nei febbricitanti occorrono 20-30 gr. Quando poi la causa che ha prodotto il processo febbrile ha cessato d'influenzare l'attività dei parenchimi e questi riprendono le loro funzioni normali essi rapidamente e con minore consumo di ossigeno possono produrre una quantità di CO_2 molto maggiore avendo ad agire su prodotti già in parte ossidati. Contemporaneamente cessano anche i disturbi febbrili essendo cessata da una parte la causa del processo morboso, e dall'altra venendo a distrursi i materiali da esso prodotti e tendenti a dare un'avvelenamento acido dell'organismo.

Adunque di tutti gli elementi del ricambio materiale considerati finora nessuno, secondo le nostre osservazioni, si mostra in rapporto diretto e costante col grado della febbre considerato nel senso odierno cioè col grado di temperatura del febbricitante; vedemmo difatti che tanto il carbonio quanto l'azoto venivano consumati in diverso grado a produrre la stessa temperatura nello stesso periodo della febbre. Un elemento importante ancora a considerarsi è l'acqua eliminata dall'organismo. Vi furono su questo soggetto già molte ricerche (Leyden, Neumann, Erismann, ecc.) che fecero ritenere l'eliminazione dell'acqua dall'organismo minima nel periodo pirogenetico, maggiore nel periodo di acme e maggiore ancora nella defervescenza. Il riferire anche per sommi capi la letteratura dell'argomento — del resto notissima ed alla mano di tutti — ci porterebbe troppo lungi. A noi parve però che tutte le ricerche fatte in questo senso presentassero un lato vulnerabile non essendo in esse tenuto stretto conto anche della quantità di acqua introdotta nel corpo. Noi non potemmo istituire delle misurazioni dirette, che si sanno tanto difficili ed incerte inquantochè è tutt'altro che agevole il raccogliere l'acqua perduta colla perspirazione cutanea e sudore, e colla

respirazione da un febbricitante senza alterare le condizioni ambienti abituali del malato, condizioni che si sanno avere grandissima influenza sulla quantità di acqua emessa per la pelle e per i polmoni. Abbiamo scelto invece il metodo indiretto cioè quello delle pesate.

Anche riguardo al peso degli ammalati furono già fatte e pubblicate numerosissime osservazioni, ma di esse solo una parte relativamente limitata sta in qualche rapporto col nostro argomento. Noi abbiamo già accennato più sopra alle osservazioni fatte da Leyden nel 1869, sugli animali dalle quali risultò costantemente che nella febbre si ha una perdita di peso maggiore che nell'apiressia; anche il Finkler aveva ottenuti gli stessi risultati; e gli stessi risultati ottennero sugli ammalati Liebermeister e — quantunque in proporzioni molto minori — anche il Senator. Osservazioni analoghe avevano fatto Layton, Monneret, Sauterel, Lorrain ed anche ultimamente il Kohlschütter il quale anzi nella febbre tifoide dice d'avere riscontrato un parallelismo completo tra la curva termica e la curva del peso, ciò che non risulta affatto dalle numerose curve offerte da Lorrain. Una sola voce discordante era sorta, quella di Botkin, che trovò una perdita di peso sovratutto notevole nel periodo in cui la temperatura si abbassa, mentre quando la temperatura è costantemente elevata il peso del corpo si mantiene talora anche tre o quattro giorni senza variazioni.

Tutte queste osservazioni, assieme alle altre molto più numerose che vennero e vengono fatte continuamente nelle cliniche e nelle sezioni ospitaliere bene organizzate, dove tutti i malati sono pesati sistematicamente a corti intervalli a nostro parere non possono bastare a risolvere non solo la questione che ci occupa, ma nemmeno quella della perdita di peso reale; non tenendosi in esse conto di quanto viene introdotto nell'organismo non è possibile alcuna deduzione sul guadagno o sulla perdita nel ricambio materiale dell'organismo. Noi, tenendo conto anche di quell'elemento, abbiamo cercato di determinare minutamente il bilancio del peso dell'organismo.

In una tifosa, nella quale, come al solito, si misurava la temperatura rettale ogni 2 ore, e di cui determinavamo il ricambio gazoso polmonare sino a sei volte al giorno, abbiamo misurato esattamente la quantità totale di bevande ed alimenti introdotti ciascun giorno dosati in modo che potevano in capo ad ogni giorno conoscere quanta albumina, quanto grasso, e quanti idrati di carbonio e quanta acqua veniva introdotta nell'organismo, in modo cioè da avere in questo modo completo il bilancio d'entrata dell'organismo. — Per calcolare gli albuminoidi, i grassi, gli idrati di carbonio degli alimenti somministrati alla nostra ammalata noi ci siamo serviti delle tavole pubblicate nei più recenti trattati di fisiologia (Beaunis, Landois). — Determinavamo contemporaneamente il bilancio di uscita: si pesavano le orine delle 24 ore esatte, e se ne determinava la quantità di urea coll'ureometro di Esbach, si teneva conto esatto del peso delle feci e degli sputi. Restavano soltanto a determinarsi i composti del carbonio emessi sotto la forma di CO_2 e l'acqua esalata per la via cutaneo-polmonare. La somma di queste due quantità veniva facilmente calcolata osservando il peso dell'ammalata: e ciò si capisce immediatamente quando si consideri che noi possedevamo la variazione del peso totale dell'ammalata nelle 24 ore, la differenza in peso fra le sostanze introdotte e quelle eliminate per tutte le altre vie all'infuori della cutanea e della polmonare. Supponiamo p. es. che l'ammalata perdesse in peso nelle 24 ore 100 gr., ed avesse introdotto gr. 2000 ed eliminati coll'orina feci e sputi gr. 1900; nell'organismo sarebbero quindi rimasti 100 gr. di sostanza introdotta, che avrebbero dovuto dare un aumento del peso del corpo quando vi fossero rimasti: ma siccome non solo non s'ebbe aumento ma diminuzione, così questi devono essere stati eliminati, ed in più sono stati eliminati 100 gr. della sostanza che esisteva il giorno prima nell'organismo, in tutto cioè sono stati eliminati 200 gr. per altre vie che non le orinarie, le intestinali e le bronchiali, cioè come acqua di evaporazione e sudore e come CO_2.

Il scindere queste due quantità (CO_2, H_2O) nella somma

totale non era più tanto facile, ma noi crediamo di esserci riusciti con una approssimazione notevole e tale da rendere attendibili i nostri risultati calcolando in albuminoidi, grassi e idrati di carbonio, le quantità di carbonio e azoto emesse dall'organismo sia sotto forma di urea, sia — presa la media di tutte le misurazioni giornaliere — come CO_2 per la via polmonare, che si sa rappresentare circa il 90 % dell'acido carbonico totale eliminato dall'organismo. Certamente questa ultima determinazione non si può ritenere di un rigore assoluto, ma a noi pare sia attendibile considerando la costanza dei varî risultati nelle singole determinazioni del CO_2 ed inoltre la differenza lieve in peso dei materiali dell'organismo bruciati in CO_2 che ne poteva risultare anche da differenze eventualmente notevoli del CO_2 emesso.

Non riferiremo sempre questa distinzione di CO_2 e HO_2 perduta per esalazione cutaneo-polmonare, poichè dal 5 al 19 aprile non abbiamo fatte misurazioni dello scambio gazoso, o le misurazioni furono troppo scarse per ritenerci autorizzati da esse a venire a conclusioni anche solo approssimative nella quantità di CO_2 emessa nelle 24 ore.

Riportiamo in una tavola i valori da noi ottenuti giorno per giorno, segnando la temperatura media del corpo ottenuta dalla somma di tutte le osservazioni giornaliere: dal 28 marzo al 5 aprile e nel 19 aprile riportiamo i pesi degli albuminoidi e grassi introdotti ed usciti, la loro differenza, la variazione in peso, la quantità di acqua introdotta, quella eliminata, separando quella escreta per la via dei reni e dell'intestino da quella perduta come sudore e perspirazione cutaneo-polmonare, ne la differenza nella quantità di acqua contenuta nell' organismo: dal 5 al 18 aprile, diamo semplicemente il bilancio del peso calcolando assieme il CO_2 e l'H_2O perduti per la via cutaneo polmonare.

In questa tabella lasciamo per l'ordine alcune osservazioni fatte sull'azione dell'antipirina e del bagno di cui parleremo più tardi.

28 *Marzo*. *T. media* 40° (*mass.* 40°.5; *min.* 39°.5)

Introdotto	Albumina gr.	13.85	Grassi gr.	21.75	Acqua gr.	1693	
Uscito	» »	23.80	» »	155.75	» »	1439	790 (O.F.) 649 (Ecp)
Differenza	» »	—9.95	» »	—133.38	» »	+253	

Variazione di peso + gr. 110.

29 *Marzo* *T. media* 40°.2 (*mass.* 40°.5; *min.* 39°.8).

Introdotto	Albumina gr.	13.85	Grassi gr.	21.75	Acqua gr.	1580	
Uscito	» »	52.67	» »	164.59	» »	2018	1240 778
Differenza	» »	—38.82	» »	—142.84	» »	—438	

Variazione di peso — gr. 620.

31 *Marzo* *T. media* 40°.4 (*mass.* 40°.6; *min.* 39°.7).

Introdotto	Albumina gr.	13.85	Grassi gr.	21.75	Acqua gr.	1870	
Uscito	» »	43.68	» »	162.80	» »	2100	1650 450
Differenza	» »	—29.83	» »	-140.85	» »	—330	

Variazione di peso — gr. 590.

1 *Aprile* *T. media* 38° (*mass.* 39°.5; *min.* 36°.6).
prese gr. 3.66 di antipirina nelle 24 ore

Introdotto	Albumina gr.	13.85	Grassi gr.	21.75	Acqua gr.	1616	
Uscito	» »	27.68	» »	112.19	» »	2132	1100 962
Differenza	» »	—13.83	» »	—90.44	» »	—516	

Variazione di peso — gr. 620.

2 *Aprile* *T. media* 39° 5 (*mass.* 40° 1; *min.* 38).

Introdotto	Albumina gr.	13.85	Grassi gr.	21.75	Acqua gr.	2870	
Uscito	» »	41.05	» »	166.32	» »	1978	1190 788
Differenza	» »	—27.20	» »	—144.57	» »	+892	

Variazione in peso + gr. 720.

O. F. = Orina + Feci + sputi.
E cp. = Evaporazione cutaneopolmonare.

3 *Aprile T. media* 39° 2 (*mass.* 40° 5; *min.* 37° 5).

Prese tre bagni raffreddati da 30° - 18° durata 20'

	Albumina	Grassi	Acqua	
Introdotto	gr. 13 85	gr. 21.75	gr. 1546	
Uscito	" 40.46	" 160.27	" 2120	1150 / 1030
Differenza	" —26.61	" —139.43	" —574	

Variazione in peso — gr. 740.

4 *Aprile T. media* 40° (*mass.* 40° 3; *min.* 39°)

	Albumina	Grassi	Acqua	
Introdotto	gr. 13.85	gr. 21.75	gr. 2601	
Uscito	" 45.59	" 134.53	" 2317	1680 / 1127
Differenza	" —31.74	" —112.78	" —215	

Variazione in peso — gr. 360.

5 *Aprile T. media* 40° 2 (*mass.* 40° 5; *min.* 39° 8).

Introdotto gr. 2557 Uscito gr. 1646 Differenza + gr. 931.
Variazione in peso — gr. 200. Perduto in CO_2 e H_2O evaporata gr. 1131.

6 *Aprile T. media* 40° (*mass.* 40° 6; *min.* 39° 4).

Introdotto gr. 2552. Uscito gr. 1662. Differenza + gr. 890.
Variazione in peso — gr. 530. Perduto in CO_2 e H_2O evaporata + gr. 1420.

7 *Aprile T. media* 40° (*mass.* 40° 7; *min.* 38° 6).

Introdotto gr. 2662. Uscito gr. 1610. Differenza + gr. 652.
Variazione in peso — gr. 490. Perduto in CO_2 e H_2O evaporata + gr. 1142

8 *Aprile T. media* 39° 9 (*mass.* 40° 3; *min.* 39° 4).

Introdotto gr. 2233. Uscito gr. 1682 Differenza + gr. 551.
Variazione in peso — gr. 300. Perduto in CO_2 e H_2O evaporato + gr. 851.

9 *Aprile T. media* 39° 8 (*mass.* 40° 6; *min.* 39° 4).

Introdotto gr. 2204. Uscito gr. 1843. Differenza + gr. 361.
Variazione in peso — gr. 230. Perduto in CO_2 e H_2O evaporato + gr. 591.

10 *Aprile T. media* 39° 7 (*mass.* 40° 5; *min.* 39.° 1).

Entrato gr. 2011. Uscito gr. 1762. Differenza + gr. 249.
Variazione in peso — gr. 580. Perduto in CO_2 e H_2O evaporata + gr. 829.

11 *Aprile. Temp. media* 39° 7 (*mass.* 40° 3 *min.* 39° 4).

Entrato gr. 2024. Uscito gr. 1457. Differenza + gr. 567.
Variazioni in peso — gr. 10. Perdute in CO_2 e H_2O + gr. 577

12 *Aprile. Temp. media* 39° 5 (*mass.* 40° 3 *min.* 38° 8).

Entrato gr. 2159. Uscito gr. 2024. Differenza + gr. 135.
Variazione in peso — gr. 590. Perdute in CO_2 e H_2O + gr. 725.

13. *Aprile. Temp. media* 39° (*mass.* 39° 8 *min.* 38°).

Entrato gr. 1636. Uscito gr. 1030. Differenza + gr. 606
Variazione in peso — gr. 300. Perduto in CO_2 e H_2O evaporato + gr. 906.

14. *Aprile. Temp. med.* 38° 5 (*mass.* 39° 2 *min.* 37° 5).

Entrato 1223. Uscito gr. 1223. Differenza + gr. 5.
Varirzione in peso gr. 750. Perduto in CO_2 e H_2O evaporato + gr. 755.

15. *Aprile. Temp. media* 38° 5. (*mass.* 39° 5 *min.* 37° 7).

Entrato gr. 1185. Uscito gr. 820. Differenza + gr. 365.
Variazione in peso — gr. 220. Perduto in CO_2 e H_2O evaporata + gr. 585.

16. *Aprile. Temp. media* 38° 4 (*mass.* 39° 5 *min.* 37°).

Entrato gr. 1408. Uscito gr. 940. Differenza + gr. 468.
Variazione in peso — 240. Perduto in CO_2 e H_2O + gr. 708.

17. *Aprile. Temp. media* 38° (*mass.* 38° 8 *min*, 36° 5).

Entrato gr. 1125. Uscito gr. 815. Differenza + gr. 310.
Variazione in peso — gr. 190. Perduto in CO_2 e H_2O + gr. 400.

18. *Aprile. Temp. media* 37° 8 (*mass.* 38° 5 *min.* 37°).

Prende oltre i tre brodi e tre tuorli d'ovo latte. gr. 300, pan trito gr. 46.
Entrato gr. 1418. Uscito gr. 1010. Differenza + gr. 408.
Variazione in peso — gr. 90 Perdita in CO_2 e H_2O evaporata + gr. 498.

19. *Aprile Temp. media* 37° 5 (*mass.* 38° — *min.* 36° 0).

	Album	Grassi	Idrati di Carbonio	Acqua	
Entrato	gr. 32.60	gr. 35.25	gr. 11.25	gr. 1147	920
Uscito	» » 28 40	» » 106.24	» » » 11.25	» » 1370	
Differenza	» » +4.20	» » —70.99	» » » 0	» » —223	457

Variazione in peso — gr. 290.

In queste tabelle si devono considerare vari elementi ed innanzi tutto la variazione giornaliera del peso dell'ammalato. Si osserva in generale una diminuzione continua dal principio al fine della malattia, mentre si ebbe poi un aumento parimente progressivo nella convalescenza, conviene però immediatamente aggiungere che mentre nella malattia

essa era a dieta rigorosa, nella convalescenza andò man mano aumentando la dieta sino a mangiare la terza.

Però tanto la diminuzione, quanto l'aumento successivo di cui non abbiamo riferite le cifre per brevità, non toccando esse direttamente il nostro argomento, non sono punto regolari e talora si ha perfino il fatto inverso cioè un aumento di peso durante il periodo di acme, come al 23 marzo. E si comprende facilmente questa relativa irregolarità del gran modo di comportarsi del peso quando si guardi al gran numero di fattori che intervengono a modificarlo; le variazioni nella quantità di alimenti e di bevande da una parte e dall'altra le variazioni nella quantità di albumina e di grassi consumati e di acqua eliminata.

Per rispetto agli alimenti introdotti si vede dalle tabelle che nel periodo di esperimento non vi fu quasi variazione: non così nella quantità di acqua ingesta, che regolata in gran parte dal bisogno dell'ammalata, varia assai da 1500 cc. sino a 2600 cc. senza però che queste variazioni possano mettersi in rapporto col grado di T. media o col grado di oscillazione giornaliera della temperatura, giacchè p. es. al 28 marzo con una T. media di 40° ed un'oscillazione di 1° introdusse 1693 cc. ed il 14 aprile con una T. parimente di 40° ed un'oscillazione di 1°,3 ne introdusse $^1/_3$ di più, cioè 2601: E la stessa cosa può dirsi dell'acqua perduta in totalità; essa in generale è in quantità maggiore che non quella ingerita e la perdita di peso dell'ammalato dipende in gran parte da questa maggiore perdita di acqua. Che il senso ed il grado della variazione di peso dell'ammalato dipenda in massima parte da variazioni nel bilancio dell'acqua si vede osservando come le cifre della differenza giornaliera fra la quantità di acqua entrata e l'uscita sieno sovente più che doppie di quelle delle differenze fra le quantità di albumina e di grassi introdotte ed uscite, sommate assieme.

Una variazione costante non la presenta neppure la variazione della quantità di acqua contenuta nell'organismo, ciò che ci viene espresso da una parte dall'irregolarità del modo di comportarsi della differenza fra la quantità di

acqua introdotta e quella uscita. Questo stesso fatto noi abbiamo cercato di provarlo direttamente colla citometria. Nel Peretti, dal 9 al 17 maggio abbiamo fatto tutte le mattine alla stessa ora (8 ant.) la citometria col cromocitometro del prof. Bizzozero adoperando come sorgente luminosa invece della candela una lampadina a petrolio, proposta dal prof. Forlanini con uno schermo nella quale è traforata una croce: col sangue normale al 100 della scala del cromocitometro la croce scompare, diamo quivi i risultati ottenuti in cifre, rappresentanti i gradi della scala del citomerto.

8 V	8 a.	T.	40°	Cit.	138—140	13 V	8 a.	T.	36° 2	Cit.	150—152
8 V	3 p.	»	38° 7	»	172—174	14 V	»	»	40° 2	»	158—160
9 V	8 a.	»	36° 6	»	162—166	15 V	»	»	36° 3	»	172—174
10 V	»	»	36° 9	»	158—160	16 V	»	»	36° 5	»	148—150
11 V	»	»	39°	»	160—162	17 V	»	»	39° 7	»	174—176
12 V	»	»	36°	»	152—154	20 V	»	»	36° 9	»	160—162

Non ci fermiamo a considerare le variazioni nella quantità di albumina e di grassi eliminati e consumati dall'organismo ammalato avendo già fatto notare più particolareggiatamente a proposito dell' urea e dell' eliminazione di CO_2, quanto risulta anche qui, cioè il nessun rapporto costante col grado e colle variazioni di temperatura dell'ammalato. Ma siccome è nel consumo di queste sostanze che si cerca in generale la causa della produzione di calore, ed anche ammessi come veri i risultati di Berthelot, il quale avrebbe trovato che $^1/_7$ circa del calore prodotto sarebbe dovuto alla fissazione dell'ossigeno, cioè alla conversione dell' emoglobina in ossiemoglobina, la quantità di calore prodotta dall' organismo sarebbe sempre proporzionale alla quantità di albumina e grassi ed idrocarbonati ossidati, — è importante mettere in relazione questa quantità con quella di acqua eliminata, che assieme all'irradiamento rappresenta il meccanismo principale col quale il corpo si libera continuamente del calore prodotto.

Facendo questo paragone non si riesce a vedere neppure qua un rapporto sempre nello stesso senso, così p, es. il 29 marzo con 41°2 ossidò 52 gr. di albumina e 165 di grasso

eliminando 2018 gr. di acqua ed il 31 marzo con 40°4 bruciava meno albumina e grasso così rispettivamente gr. 43 e 162 emettendo una quantità di acqua maggiore cioè 2100 gr. è bensì vero che in questo secondo giorno per evaporazione, che è il mezzo più potente di raffreddamento che non l'eliminazione di acqua con orina e feci, è molto minore che non ai 29, cioè solo 450 gr. mentre il 29 erano 778 gr.; ma ove anche si volesse considerare questo solo fattore il rapporto non esisterebbe egualmente poichè mentre la T. è appena $^{2}/_{10}$ di grado più alta ed il consumo dei grassi è appena cambiato, e quello dell'albumina non è diminuito che di $^{1}/_{10}$, la quantità di acqua evaporata per la superficie cutaneo polmonare diminuisce quasi della metà. A chi vorrà esaminare le cifre da noi riportate nella tabella precedente sarà facile moltiplicare gli esempi simili a quello citato, e dimostranti sempre più che nemmeno tra la quantità di materiali bruciati e la quantità di acqua eliminata non esiste alcun rapporto costante. Ora se a malgrado di queste variazioni e discordanze si ha la medesima temperatura o temperature vicine, ne deve avvenire necessariamente una variazione in ogni singolo caso in senso inverso del calore perduto per mezzo dell'irradiamento, e siccome le variazioni dell'acqua eliminata non tengono sempre un istesso rapporto colla quantità di materiali consumati, così è evidente che nemmeno l'irradiamento avrà un rapporto con esso e nemmeno colla temperatura. È bensì vero che le numerose esperienze fatte dal Maragliano e dalla sua scuola col pletismografo ad acqua dimostrano che la circolazione periferica tiene un rapporto costante colla curva termica, e si dice che l'irradiamento è in relazione diretta colla quantità di sangue che irriga gli strati cutanei superficiali; tuttavia, anche facendo astrazione dal fatto della distribuzione grandemente ineguale del sangue alla periferia di un febbricitante, per quanto provano le nostre cifre la quantità di calore così perduta, cioè per tutte le altre vie che non la perdita di acqua, non si può ritenere che abbia un rapporto distretto col grado della temperatura centrale.

Adunque se tutti i fattori che influenzano il peso dell'ammalato hanno relazioni così incostanti e così varie, in senso talora opposto, colla temperatura si capisce che il peso e la temperatura non abbiano fra loro relazioni costanti.

***

Riassumendo ora quanto ci parve risultasse da tutte le esperienze che abbiamo finora esposto, possiamo dire:

1.° Che negli stati febbrili si hanno alterazioni nella meccanica respiratoria, rappresentate da deviazioni dal tipo normale nei singoli atti della ventilazione nel senso di una maggiore quantità di aria ventilata, e di una minore profondità respiratoria con aumento di frequenza: ma che tutte queste alterazioni ed il loro grado non stanno in rapporto col grado della temperatura dell'ammalato nemmeno in uno stesso processo morboso, o nello stesso periodo del processo.

2.° Che il ricambio gasoso polmonare è aumentato in generale nei casi in cui è aumentata la temperatura, ma che quest'aumento soventi non supera e soventi anche resta inferiore al ricambio materiale gazoso di un individuo sano con abbondante alimentazione, ma mentre in quest' ultimo si fa a spese dei materiali introdotti, nel febbricitante a digiuno si fa in parte grande a spese dei tessuti dell'organismo. In tesi generale cioè, mentre l'individuo sano che digiuna ha la facoltà di ridurre ad un minimum possibile il ricambio materiale e quindi il consumo del proprio organismo, questa facoltà è più o meno gravemente alterata nel febbricitante. Ma l'alterazione e quindi il maggior consumo dell'organismo non sta in rapporto diretto e costante colla temperatura.

3.° Che il consumo d' azoto dell'organismo suole essere maggiore nel febbricitante che nell' uomo sano a digiuno, e talora anche superiore a quello di un uomo sano con alimentazione sufficiente, ma che in uno stesso processo morboso la quantità di azoto eliminata varia d'assai indipendentemente dalla temperatura.

4.° Che il bilancio dell'acqua dell'organismo non è neppur

esso in relazione diretta colla temperatura dell'ammalato, e che varia d'assai nelle sue singole modalità da malattia a malattia da giorno a giorno. In generale negli stati febbrili non si osserva una diminuzione nella quantità di orina emessa, che talora anche nell'acme della malattia si presenta al tasso normale o persino al disopra.

5.° Che il peso dell' ammalato in generale diminuisce nelle malattie febbrili, ma non varia costantemente nello stesso senso e quasi mai nello stesso grado della temperatura. Esso è in relazione diretta col bilancio dell'acqua. La perdita di peso di un febbricitante avviene sempre in massima parte per una perdita di acqua, che può raggiungere e superare i $^5/_6$ della perdita totale di peso.

Insomma a noi pare che *di tutti gli atti del ricambio materiale e di tutti i processi che lo regolano nessuno tenga un rapporto diretto e costante col grado della temperatura dell'organismo.* Se è vero che nel febbricitante il bilancio termico, che è il bilancio di tutte le energie aggiunte o trasformate, e quindi del ricambio materiale è alterato, la temperatura risultante non ci indica il grado e tanto meno poi le modalità di questa alterazione e non ci fornisce quindi un criterio sicuro e costante per giudicare dello stato dell'ammalato; a noi pare quindi esatto quanto affermava ultimamente il Loomis cioè che *in generale la febbre è da ritenersi come un processo complesso nel quale l'altezza termica è un sintomo notevolissimo ma non il principale.* E questo non solo, ma osservando come nella stessa malattia, e nello stesso periodo della malattia in diversi ammalati e nello stesso ammalato in periodi vicinissimi e successivi colla stessa fenomenologia sintomatica della febbre il ricambio materiale varî moltissimo ed in quantità ed ancora maggiormente nella proporzione reciproca dei varî atti che lo costituiscono per modo che lo stesso effetto p. e. la stessa temperatura è ottenuta con mezzi e gradi diversi, in correlazione fra di loro, di consumo di materiali dell'organismo, di eliminazione di acqua e di irradiamento di calore, a noi pare risulti che il processo febbrile non rappresenta un'unità;

non una unità come causa che lo produce, non una unità come meccanismo di produzione, non una unità come effetto sull'organismo, e non una unità come significato clinico, importando nei varî casi una grande differenza come prognosi e noi crediamo anche come cura. Noi non solo crediamo col Murri che il processo febbrile abbia una significazione diversa nelle varie malattie, ma nella stessa malattia, e nello stesso stadio della malattia il processo febbrile (nel senso termometrico odierno) possa avere un significato molto diverso, e rappresenti degli stati dell'organismo talora anche affatto opposti. Non abbiamo alcun dato, nè alcuna esperienza per poterci fare un'opinione certa sulla parte che nei singoli casi prende il disordine primitivo del sistema nervoso ed i centri di calorificazione e su quanto spetti invece ai disordini da alterazioni primitive dei parenchimi e di tutti i tessuti dell'organismo, ma ad ogni modo sia che l'alterazione risieda nei centri nervosi, sia in tutto l'organismo essa è molto varia e finora non possediamo ancora alcun mezzo clinico esatto per valutarne il grado e tanto meno le modalità e si capisce quindi che il clinico dopo avere misurata la temperatura, polso, e respiro e tutti i fenomeni della cosìdetta febbre coi mezzi fisici i più precisi giudichi poi sul valore pronostico e sulle indicazioni terapeutiche dei varî momenti febbrili da criterî più vaghi e dedotti più da quanto la lunga esperienza degli ammalati gli permette di giudicare sullo stato generale di essi che dai risultati degli strumenti fisici finora introdotti in semiotica, e si capiscono anche tutte le discordanze sull'entità di una febbre e sul metodo di cura, dipendendo esse da apprezzazioni individuali necessariamente vaghe. Quando possederemo uno strumento o degli strumenti che ci permettano un giudizio sul ricambio materiale o quel che torna alla stessa cosa, sulle modalità del bilancio termico e sulla resistenza organica dei varî sistemi e specie del sistema nervoso, allora forse i criterî pronostici e curativi saranno più unanimi, ma anche forse allora, a parer nostro, si scinderanno in quelle che oggidì si chiamano febbri degli stati molto diversi e compiendesi il voto del Murri non si parlerà

più di febbre: ma per ora non abbiamo dato alcuno che poss farci credere quel tempo nemmeno prossimo.

II.

Se fosse vero che la febbre rappresenta un processo unico a sè, e che il meccanismo col quale l'ammalato aumenta la sua temperatura dipende da una alterazione in ogni caso eguale di un'organo o di un centro termoregolatore, in modo che il grado dell'alterazione si possa dedurre dal grado di temperatura, sarebbe logico l'ammettere che quelle sostanze che hanno la proprietà di abbassare la temperatura abbiano un'azione sempre identica o sul centro regolatore o sui varî meccanismi coi quali questo spiega la sua attività, azione che potrebbe variare di grado a seconda dell'individuo o della dose del medicamento; questo, ogni qualvolta l'azione del medicamento antipiretico non si spiega sulla causa prima del processo morboso febbrile; in queste condizione sta la più gran parte degli antipiretici ultimamente introdotti o tentati in terapia come l'antipirina, la cairina, la tallina, l'antifebbrina, la fenacetina, ecc.

Si suppose bensì che essi esercitino un'azione antisettica generale (Henrijean), ma questa proprietà non venne dimostrata, e si cercò invece di spiegare i loro effetti antipiretici investigando su quale dei varî meccanismi di cui dispone l'organismo per regolare il suo bilancio termico, essi spiegassero la loro azione, ma ad un risultato ultimo e certo non s'è peranco venuti e a nostro parere è difficile che si venga per questa via comprendendosi sotto il nome di febbre, secondo noi, stati molto diversi dell'organismo.

E difatti il Girard sperimentando coll'antipirina ed avendo trovato che dopo la somministrazione di questo alcaloide la puntura del cervello negli animali non era più seguita dall'elevazione termica che si osserva normalmente e che è stata una delle ragioni principali che hanno fatto localizzare in questo punto il centro termoregolatore, ne deduce un'azione del rimedio su questo centro, ed il Crolas e

l'Huguenaud, avendo creduto di dimostrare, che nello stato normale l'antipirina è senza azione sui fenomeni della nutrizione, ritengono parimenti che la sua azione si spieghi sul sistema nervoso.

Altri invece avendo trovato dopo la somministrazione di queste sostanze una diminuzione nel ricambio materiale tendono a localizzare in parte più o meno grande in questo fatto l'azione antipiretica. Così il Jacouboveith, il Lahousse ed il Robin trovarono che la somministrazione dell'antipirina diminuisce la quantità di urea prodotta, secondo Lahousse sino al 13 °/₀ e secondo Robin sino al 21-23 °/₀. Jacouboveith avrebbe inoltre trovato che nei giorni successivi alla somministrazione la quantità di urea si fa superiore alla norma. Il Maragliano ed il suo assistente Livierato hanno parimenti trovato una diminuzione nella quantità di urea prodotta nell'uomo sano dopo la somministrazione dell'antipirina, tallina, o cairina; l'antifebbrina e la fenacetina invece non influenzerebbero sempre uniformemente l'escrezione di urea e potrebbero tanto diminuirla di 5-6 gr. quanto aumentarla di circa 9 gr. L'esame del ricambio gazoso polmonare dimostrò in generale una diminuzione nelle combustioni organiche; così il Livierato che sperimentò colla cairina, antipirina, tallina, antifebbrina, e fenacetina trovò che nell'uomo sano la tallina diminuisce per Kg. e per ora la produzione di CO_2 di gr. 0.6-1.4; l'antipirina da gr. 0.1 a 1, la Cairina da gr. 0.08-0.5. Risultati simili ottenne coll'antifebbrina e fenacetina; quest'ultima alla dose di 3-4 gr. in un'ora potrebbe diminuire la quantità di CO_2 emesso di 9 al 7 gr. Il Maragliano colla tallina ed il Lepine e Aubert coll'antifebbrina avrebbero trovato una diminuzione nella quantità di O assorbita dal sangue, malgrado che il numero e la forma dei globuli rossi restasse immutata; l'Henrijean invece che provò la cairina e l'antipirina nei sani non osservò mai una diminuzione nella quantità di O assorbita, anche quando la temperatura si abbassa di 1° C., mentre potè constatarla negli animali resi artificialmente febbricitanti.

Finalmente altri autori constatarono invece un aumento

nella perdita di calore e spiegarono con questo l'abbassamento della temperatura del corpo, prodotto da queste sostanze. Così il Bettelheim sperimentando sui cani curarizzati di cui misurava la temperatura centrale e periferica riscaldati artificialmente, vide che la temperatura non si abbassava dopo la somministrazione dell'Antipirina, onde viene alla conclusione che essa abbassa la temperatura per dilatazione dei vasi periferici, ed il Maragliano che fece numerosissime misurazioni della dilatazione vasale nella febbre col pletismografo ad acqua del Mosso viene alla conclusione che tutti gli antipiretici abbassano la temperatura per quanto producono una dilatazione vasale periferica e che al cessare della loro azione si ha una contrazione vasale che precede il rialzo febbrile della temperatura. E l'Assauto ed il Pesce colla fenacetina constatarono parimenti una paralisi vasomotoria con un aumento della temperatura periferica, seguìto poi da una diminuzione parallela a quella della temperatura centrale del corpo. Da tutti gli autori si riferisce poi un aumento nella secrezione del sudore dopo la somministrazione di questi farmaci, aumento, però, oscillante in limiti molto ampî, tanto che talora è appena accennato ed altre volte profusissimo e tale da immollare tutto l'ammalato. Nessuno però, per quanto è venuto a nostra cognizione ha dato delle misurazioni anche solo approssimative di questa funzione. La secrezione di acqua come orina va soggetta a delle variazioni e fu trovata talora aumentata (Cahn, e Heppe) talora invariata (Antoniotti) e talora si osservarono delle variazioni in più ed in meno senza una regola (Livierato, Pesce, Assanto) tanto più che dai varî osservatori non venne mai messa in rapporto colla quantità di acqua ingesta e colla quantità emessa come sudore e come esalazione polmonare.

Noi pure abbiamo cercato di determinare il ricambio gazoso polmonare in alcuni casi di malattie febbrili prima e dopo la somministrazione dell' antipirina. Riferiamo nelle tavole i risultati ottenuti coll'ordine già tenuto nelle ricerche precedentemente esposte, cioè facendo precedere i risultati dell'esame della ventilazione polmonare e quindi quelli

della funzione chimica. Siccome qui le osservazioni sono in numero molto minore, così le riferiremo per intiero mettendo a lato le cifre ottenute nell'apiressia naturale, nella febbre e nell' apiressia antipirinica alla stessa ora della giornata. In un'ultima colonna porremo la quantità di antipirina e l'ora in cui venne somministrata (V. prospetto a pag. 702-703).

Si vede da queste cifre in generale una diminuzione nella quantità di aria ventilata, non costante però nello stesso individuo, e non in relazione dell'abbassamento di temperatura, nè colla quantità di antipirina somministrata; così p. e. nella Borrione il 10 febbraio con 2 gr. di antipirina la temperatura in due ore da 40°.2 si porta a 38°.6 mentre la ventilazione polmonare non presenta quasi alterazioni. L'ammalato ventila ancora sempre 11 litri all'1 con 32 respiri ed una profondità quasi identica. Il giorno dopo invece con una diminuzione di T. da 40°.2 a 38°.7 parimenti in 2 ore per 2 gr. d'antipirina, la quantità di aria ventilata scende da 11 litri a 9-6 e rimanendo eguale la frequenza diminuisce la profondità respiratoria; un' ora e mezza dopo mentre la temperatura continuava a discendere la quantità di aria ventilata era già cresciuta a 10 litri, la frequenza diminuita ed aumentata la profondità. Il giorno 15 invece succede ancora una diminuzione ma progressiva; ancorchè la temperatura da 37°.6 si fosse appena portata a 37°.4 l'aria ventilata diminuisce quasi di 1 litro e la frequenza di 2 respiri all' 1' e la profondità resta quasi immutata.

La frequenza respiratoria è in generale diminuita ma in proporzioni relativamente minori della quantità di aria ventilata onde soventi si ha una diminuzione nella profondità respiratoria quantunque non manchino gli esempi nei quali si presenta invece aumentata.

Se noi prendiamo lo stato della ventilazione come indice dello stato del sistema nervoso — ciò che le nostre esperienze ci fanno pure ritenere come relativamente esatto — noi vediamo che l'antipirina non agisce sempre allo stesso modo: in alcuni casi — sono quelli in cui lo stato generale dell'ammalato ci dice che il farmaco ha avuto un'azione be-

Nome	Apiressia naturale						Febbre						Apiressia antipirinica						Antipirina
	Data	Ore	T.	L. Aria 1'	Freq.	Prof.	Data	Ore	T.	L. Aria 1'	Freq.	Prof.	Data	Ore	T.	L. Aria 1'	Freq.	Prof.	gr.
Blandino	16 III	8 a	37°.6	8.906	17	523	10 III	7 1/2 a	39.7	10.000	22.2	450	13 III	7 a	37.8	8.909	18.4	484	2 gr. (2a 3a)
1889	—	—	—	—	—	—	14 III	7 1/2 a	40.4	9.729	19.2	506	—	—	—	—	—	—	—
Delbosco	15 IV	3 1/4 p	37 8	7.222	24,8	315	28 III	4 p	40°	10.640	31.0	308	30 III	7 p	37.8	5.376	28.6	191	1 gr. (5 p)
1889	—	—	—	—	—	—	29 III	4 p	40°.6	6.7?0	34.4	190	—	—	—	—	—	—	—
Borrione	18 II	10 a	37°.3	4.929	20	246	5 II	10 1/2 a	39.5	7.791	36	210	8 II	10 1/4 a	38.3	9.057	32	283	1 gr. (5a 9a)
1890	19 II	»	37° 6	5.625	20	281	6 II	»	39°.8	8.639	32	270	10 II	10 1/2 a	38 7	9.044	30	331	id.
	22 II	»	37°.	4.857	25	194	—	—	—	—	—	—	11 II	10 1/4 a	»	8 600	30	286	id.
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	15 II	10 1/2 a	37	6.949	22	315	gr. 1.50 (7a 9a)
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	15 II	8	38°.	5.572	20	277	—
	21 II	6 p	38	7.708	28	275	8 II	4 p	40.2	11 044	36	306	8 II	6 p	38°.8	10 424	32	325	gr. 1.50
	23 II	6 p	37°.9	6.563	24	272	10	»	40 4	11.024	32	365	10 II	6 p	38.6	11.476	32	358	gr. 2
	—	—	—	—	—	—	11 II	4 1/2 p	40 2	11.010	28	393	11 II	6 p	38.8	9.661	28	345	gr. 2
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	11 II	7 1/2 p	38.1	10.285	26	305	—

	17 II	6 p	38°.3	6.820	20	341	14 II	4 p	39.6	8.603	26	333	15 II	4 p	37.6	7.233	24	301	gr. 1 50
	—	—	—	—	—	—	16 II	6 p	38.6	8.512	26	316	15 II	6 p	37.4	6.580	22	299	—
Serra	19 IV	9 a	37.3	5.299	22	240	31 III	9 a	39.8	7.333	28	262	1 IV	9 a	39.5	5.327	30	177	1 gr. (8 a)
1890	—	—	—	—	—	—	3 IV	»	39.9	7.986	30	266	—	—	—	—	—	—	—
	21 IV	10 1|2 a	37°.7	5.425	24	227	31 III	11 a	40.1	6.969	30	232	1 IV	11 a	37.7	5.212	25	208	0.83 (9 a)
	—	—	—	—	—	—	2 IV	11 a	38.8	6 901	30	230	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	2 IV	1 p	39.8	8.111	34	232	1 IV	1 p	39.1	5.749	30	191	0.85 (12 a)
	—	—	—	—	—	—	31 III	3 p	40.6	7.919	36	220	1 IV	3 p	38.2	4.669	28	166	1 gr (3 p)
	—	—	—	—	—	—	2 IV	3 p	40.1	8.092	32	238	—	—	—	—	—	—	—
	19 IV	4 1|4 p	37.7	5.425	24	227	31 III	5 p	40.6	8.740	40	218	1 IV	5 p	38	5.889	30	196	1 gr.
	—	—	—	—	—	—	2 IV	»	40.1	8.188	34	255	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	31 III	7 p	40.6	7.900	40	197	1 IV	7 p	38.1	6.205	30	206	0 66 (5 p)
	—	—	—	—	—	—	2 IV	7 p	40.1	7.876	35	225	—	—	—	—	—	—	—
Rolando	13 III	8 1|2 a	37.6	7.872	24	384	13 III	2 1|2 p	39.2	9.283	24	384	13 III	5 p	37.7	8 328	21	394	gr. 1.50 (3 p)
1889	15 III	7 1|4 a	37.6	8.083	20	404	15 III	2 1|2 p	39.6	9.720	25	388	15 III	5 p	37.7	6.585	20.6	320	id.

nefica — diminuisce la frequenza respiratoria ed aumenta la profondità ed allora la variazione nella quantità di aria ventilata è lieve; invece quando lo stato dell'ammalato è peggiorato malgrado l'abbassamento della temperatura vediamo, come p. e. nella Serra, che la diminuzione nella frequenza respiratoria è scarsa e quella, anche molto rilevante, della quantità di aria ventilata è in gran parte dovuta alla diminuzione nella profondità respiratoria, ed in generale questi ultimi casi sono quelli nei quali il sistema nervoso è già più gravemente affetto, come lo dimostra il disordine respiratorio nella febbre, cioè quelli in cui sarebbe più necessario un intervento del medico (V. prospetto a pag. 706-707).

La stessa incostanza negli effetti dell'antipirina che abbiamo riscontrato nella ventilazione polmonare li troviamo ancora più spiccati in questi valori della funzione chimica; non solo infatti non v'è rapporto costante fra l'abbassamento della temperatura e la diminuzione che in generale si constata tanto nella esalazione di CO_2 quanto nell'assorbimento dell'O, ma questo rapporto talora s'inverte persino e si ha nell'apiressia antipirinica una quantità di CO_2 emesso ed O assorbito maggiore che nella febbre, come vediamo nella Borrione l'8 e il 10 febbraio. Queste irregolarità si possono poi ancora vedere nei diversi periodi dell'azione dell'antipirina stessa. Così l'11 febbraio nella Borrione, dopo 2 gr. di antipirina è diminuita di una metà la esalazione di CO_2, di $^2/_3$ l'assorbimento dell'O, mentre la temperatura si è portata da 40°2 a 38°8: un' ora e mezza dopo, la temperatura è ancora diminuita a 38°1 e l'esalazione del CO_2 aumenta leggermente e l'O assorbito è quasi raddoppiato. E non si può dire che l'effetto del medicamento fosse esaurito e questo aumento indicasse un principio di riascesa della temperatura poichè questa, due ore e mezza dopo era ancora diminuita ed era scesa a 38°. Lo stesso fatto l'osserviamo nella medesima ammalata il 15 febbraio: dopo 1 gr. $^1/_2$ di antipirina, la temperatura da 38°9 era scesa a 38°, la quantità di CO_2 appena diminuita di quanto si presentava negli altri giorni alla stessa ora e l' ossigeno ridotto di $^1/_3$ circa, dopo due

ore e mezza la T. è scesa a 37°, ma si ha un aumento del CO_2 emesso e di O assorbito malgrado che la temperatura nelle ore seguenti continui a scendere ed anche rapidamente in modo da essere un'ora e mezza dopo a 36° 6 e dopo tre ore e mezza a 36° 8.

In questi due casi adunque dopo la somministrazione dell'antipirina il ricambio materiale gazoso è diminuito, ma in seguito mentre la temperatura continua a scendere ancora per un tempo abbastanza lungo ed una notevole quantità, il ricambio aumenta. Si deve quindi ammettere che in questo secondo periodo la perdita di calore fosse anche maggiore: si potrebbe quindi supporre, che nel primo periodo dell'azione dell'antipirina essa diminuisca la facoltà di generare calore diminuendo il ricambio materiale, e in un secondo invece quest'azione cessi ma si esageri quella di aumentare la dispersione del calore aumentando l'irradiamento e la perdita di acqua per la superficie cutanea e polmonare. Ma contro questa ipotesi parla l'osservazione fatta la sera stessa del giorno 15 nella Borrione, dove si vede che la quantità tanto di CO_2 che di O si abbassano assieme alla temperatura ed anche in proporzione più rilevante per modo da doverne concludere che in questo momento la dispersione del calore invece di aumentare come nei casi precedenti doveva essere diminuita.

Se osserviamo il rapporto tra il CO_2 eliminato e l'O assorbito quale ci viene rappresentato dal quoziente respiratorio si vede in esso del pari una variazione grande da un caso all'altro, da una somministrazione all'altra. È importante però notare che soventi quando l'azione dell'antipirina si dimostra più dannosa che utile, come p. e. abbiamo trovato nella Serra, questo quoziente si mantiene basso o si fa anche più basso che nella febbre, cioè in questi casi l'attività dei parenchimi invece di essere eccitata a bruciare completamente gli acidi grassi è diminuita — identicamente a quanto dimostrò il Pellacani per altri antipiretici ed il Klemperer ed il Kraus per l'antipirina e l'antifebbrina — e l'azione nociva del medicamento, malgrado l'abbassamento della tem-

Nome	Apiressia						Febbre						Apiressia antipirinica						Antipirina
	Data	Ore	T.	CO_2	O	QR	Data	Ore	T.	CO_2	O	QR	Data	Ore	T.	CO_2	O	QR	
Blandino	16 III	8 a.	37.6	0.478	0.410	0.87	10 III	7 1|2 a.	39 7	0.427	0.543	0.59	13 III	7 a.	37 8	0.468	0.466	0.76	2 gr.
1889	—	—	—	—	—	—	14 III	7 1|2	40.4	0.476	0 492	0.73	—	—	—	—	—	—	—
Delbosco	—	—	—	—	—	—	30 III	4 p.	40.2	0.260	0.441	0 44	30 III	7 p.	37.8	0.226	0.311	0.54	1 gr.
1889	—	—	—	—	—	—	29 III	4 p.	40.6	0.236	0.355	0.50	—	—	—	—	—	—	—
Borrione	18 II	10 a.	37.3	0.472	0.338	0.91	8 II	8 1|2 a.	39 6	0.660	0.535	0.92	8 II	10 1|2	38.3	0.591	0.434	1.00	gr. 1.50
1890	19 II	"	37.6	0.628	0.547	0 85	10 II	8 a.	39.5	0.668	0.450	1.48	10 II	"	38.1	0.758	0 507	1.16	gr 2
	20 II	"	37	0.449	0.335	1.00	11 II	8 1|4 a.	39.3	0.754	0.671	0.81	11 II	10 1|4	"	0 493	0.490	0.75	"
	—	—	—	—	—	—	6 II	10 1|2 a	39.8	0.456	0.532	0.68	15 II	10 1|2	37	0.012	0.471	0 97	"
	—	—	—	—	—	—	11 II	10 1|4	38.8	0.557	0.515	0 81	15 II	8 a.	38	0.558	0.304	1.37	—
	21 II	6 p.	38	0.673	0.394	1.28	8 II	4 p.	40.2	0.758	0,468	1.21	8 II	6 p.	38.8	0.765	0.410	1.07	gr. 1.50
	23 II	"	37.9	0.565	0.387	1.09	10 II	4 p.	40.4	0.729	0.590	0.96	10 II	"	38 6	0.702	0 498	1.05	gr. 2
	—	—	—	—	—	—	11 II	4 1|2 p.	40.2	1 109	1.015	0.86	11 II	"	38.8	0.662	0.371	1 37	"
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	11 II	7 1|2 p.	38.1	0.079	0.600	0 84	—

	—	—	—	—	—	—	14 II	5 3/4	39.3	0.553	0.456	0.91	15 II	4 p.	37.6	0.625	0.424	1.1	gr. 1.50
	—	—	—	—	—	—	16 II	6 p.	38.6	0.476	0.419	0 85	15 II	6 p.	37.4	0.411	0.259	1.18	—
Serra	19 IV	9 a.	37.3	0.422	0.390	0.89	31 III	9 a.	39.8	0.668	0.576	0.86	1 IV	9 a.	39.5	0.475	0.410	0.85	1 gr.
1890	—	—	—	—	—	—	2 IV	9 a.	38.1	0.487	0.473	0.77	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	3 IV	9 a.	39.9	0.674	0.591	0 52	—	—	—	—	—	—	—
	22 IV	10 1/4 a	37.7	0.581	0.410	1.10	31 III	11 a.	40.1	0.552	0.572	0 72	1 IV	11 a.	37.7	0.386	0.419	0.69	0.33 gr.
	—	—	—	—	—	—	2 IV	11 a.	38.8	0.584	0.546	0.82	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	2 IV	1 p.	39.8	0.709	0.661	0.83	1 IV	1 p.	39.1	0.426	0.455	0.66	0.33 gr.
	—	—	—	—	—	—	31 III	3 p.	40.6	0.621	0.681	0.74	1 IV	3 p.	38.2	0.430	0.425	0.75	1 gr.
	—	—	—	—	—	—	2 IV	3 p.	40.1	0.780	0.618	0.94	—	—	—	—	—	—	—
	19 IV	4 1/4 p.	37.7	0.592	0 466	0.95	31 III	5 p.	40.6	0.626	0.667	0.68	1 IV	5 p.	38	0.490	0.389	0.84	—
	21 III	4 p.	38.1	0 356	0.343	0.78	2 IV	5 p.	40.1	0.669	0.640	0.78	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	31 III	7 p.	40.6	0.648	0.636	0.76	1 IV	7 p.	38.1	0.455	0.374	0.86	0.66 gr.
	—	—	—	—	—	—	2 IV	7 p.	40.1	0.710	0.656	0.87	—	—	—	—	—	—	—
Rolando	15 III	7 1/4 a.	37.6	0.400	0.397	0 7[illegible]	13 III	2 1/2 p.	39.2	0.598	0.610	0.74	13 III	5 p.	37.7	0.404	0.557	0.56	gr. 1.50
1889	—	—	—	—	—	—	15 III	2 1/2 p.	39.6	0 827	0 602	0.89	15 III	5 p.	37.7	0.420	0.458	0.65	id.

peratura, si aggiunge a quello del processo morboso. Solo quest'esempio basterebbe a dimostrare insussistente l'affermazione del Landois, che il quoziente respiratorio non ha alcuna importanza clinica; disgraziatamente i metodi per ottenerlo sono ancora troppo lunghi per avere un valore nella pratica.

Adunque da quanto risulterebbe dalle cose esposte parrebbe che a temperature identiche ed anche con effetto antipiretico eguale, l'azione dell'antipirina possa essere molto diversa, sia nel modo con cui produce l'antipiresi, sia sullo stato generale dell'ammalato. In generale agisce su tutti i momenti del ricambio materiale diminuendo la quantità di albumine e grassi bruciati ed aumentando la quantità di acqua perduta specialmente per la via cutanea polmonare, e l'esempio della Serra che abbiamo riportato nella tavola precedente lo prova. Ma la quantità di cui modifica questi singoli momenti è molto varia nei diversi casi; e siccome non possiamo supporre un'incostanza d'azione del rimedio, ci è forza ammettere che nei diversi casi aveva ad agire su organismi in condizioni varie da un caso all'altro, malgrado si trovassero allo stesso grado di temperatura, ciò che conferma ancora una volta ciò che abbiamo detto più sopra che ad uno stesso grado di temperatura febbrile e nello stesso periodo di una febbre, possono corrispondere degli stati dell' organismo molto diversi. In alcuni di essi l'antipirina ha un'azione benefica e può essere indicata, in altri o non giova o può essere dannosa, ciò che del resto risulta dall'esperienza di tutti i giorni.

***

Un altro agente la cui azione sui processi febbrili fu ed è molto discussa è il bagno, ritenuto come l'antitermico per eccellenza quando l'ipertermia era creduta il pericolo maggiore della febbre, mentre ora che si crede l'indebolimento nervoso il punto più debole di essa, è considerato come il migliore dei tonici del sistema nervoso. Il bagno ebbe caldi sostenitori ed oppositori tenaci e la lotta che dura da un se-

colo combattuta con infinite esperienze cliniche e da laboratorio sarebbe troppo lunga a riassumersi anche solo per sommi capi. Ci basti ricordare per quanto si riflette al nostro argomento che dopo le esperienze di Fréderic, di Quinquaud, di Mayer, di Löwy, si ritiene universalmente che l'applicazione del freddo alla superficie cutanea dell'uomo diminuisce alquanto la sua temperatura centrale nello stato di sanità e più negli stati febbrili, ma che aumenta contemporaneamente l'attività dei processi termogenetici e si assorbe una maggiore quantità di O e si esala una aumentata quantità di CO_2; inoltre dalle analisi fatte simultaneamente sul sangue arterioso e venoso, Quinquaud è giunto alla conclusione che i bagni freddi aumentano realmente l'attività delle combustioni interstiziali, mentre Lövy farebbe dipendere quest' aumento dell' aumentata attività muscolare. Questo però quando non si spinga il raffreddamento oltre un dato limite poichè p. e. negli animali il Mayer ha trovato, che quando vengono raffreddati al disotto di 25°C. la loro termogenesi, rappresentata dalle combustioni organiche, diminuisce col diminuire della temperatura e termina presto colla morte.

Noi riferiamo alcune osservazioni che abbiamo fatte sugli uomini febbricitanti perchè ci pare che anche da esse risulti evidente il concetto della molteplicità del processo febbrile. E se è vero quanto noi crediamo si capirebbe allora che, come da qualunque agente terapeutico, anche dal bagno non possa aspettarsi sempre lo stesso effetto trattandosi nei singoli casi di stati diversi dell'organismo. Le cifre che riferiamo nelle tavole seguenti rappresentano le misurazioni fatte durante un dato momento della febbre; indi si dava un bagno raffreddato da 30° a 18° C. per la durata di 20', si toglieva l' ammalato dal bagno e dopo le frizioni d'uso e l'impacco nella coperta di lana s'aspettava che all'ammalato cessasse il tremito — mai assente — perchè quest'azione muscolare non portasse delle perturbazioni nei risultati ottenuti; si misurava la temperatura e si faceva l'esame del ricambio gazoso.

NOME	Febbre						Dopo il Bagno					
	Data	Ore	T.	Litri in 1'	Freq.	Prof.	Data	Ore	T.	Litri in 1'	Freq.	Prof.
Delbosco (1889) . . .	20 III	4 p.	40 6	6.720	34.4	190	20 III	5 p.	37.9	10.614	32.8	305
Garda » . . .	21 XII	5 1/1 p.	40.8	12.125	30	404	21 XII	6 1/2 p.	38.3	15.125	24	642
Borrione (1890) . . .	7 II	8 1/2 a.	40	8.879	36	246	7 II	10 1/2 a.	38.4	11.121	30	370
» » . . .	7 II	4 p.	40.96	10.031	34	295	7 II	6 p.	38.3	12.192	30	406
» » . . .	12 II	4 1/4	39.9	10.204	30	340	12 II	6 p.	37.5	14.075	26	541
Ferrero (1589). . .	21 XII	4 p.	40.8	8.916	28	318	21 XII	5 1/2	39.1	11.256	21	536
Prato (1890)	15 III	4 1/2 p.	40.8	15.300	40	382	15 III	7 p.	39.8	9.303	48	193
Serra (1890)	3 IV	8 1/2 a.	39.9	7.986	30	266	3 IV	10 a.	37.6	5.807	22	268
	—	—	—	—	—	—	»	11 a.	37.9	6.119	24	255
	»	1 p.	39.9	8.010	32	250	»	3 1/4	37.5	6.119	24	255
	»	5 p.	39.9	7.060	24	294	»	7 p.	38.2	7.079	27	262

Esaminando il modo di comportarsi della ventilazione si vede che all'opposto di quanto succedeva per l'antipirina la quantità di aria ventilata è quasi sempre aumentata; la profondità respiratoria aumenta pure in genere d'assai e diminuisce un po' la frequenza respiratoria. Però se questo è vero in linea generale non mancano le eccezioni e vediamo difatti il Prato in cui diminuisce la quantità di aria ventilata, ed aumenta la frequenza diminuendo d'assai la profondità, e la Serra che presenta parimenti una diminuzione notevole nella quantità di aria ventilata, con diminuzione corrispondente della frequenza respiratoria e stato immutato della profondità. Ma bisogna notare come in questi due individui, malgrado l'abbassamento della temperatura, notevolissimo nella Serra, mancò completamente l'effetto benefico del bagno, che si osservò in genere in grado vario negli altri ammalati; in essi anzi si ebbe uno stato di collasso e fu necessario ricorrere alle iniezioni eccitanti (tintura eterea di canfora). Si vede adunque che con un' azione antitermica eguale il bagno può agire molto diversamente sullo stato generale e più specialmente sul sistema nervoso dei varî ammalati e che in genere si può dire anche qui, come per l'antipirina, che esercita un'azione favorevole quando contemporaneamente diminuisce la frequenza respiratoria ed aumenta la profondità, in qualunque modo si comporti la quantità di aria ventilata.

Passando ora alla funzione chimica noi vediamo:

NOME	Febbre						Dopo il Bagno					
	Data	Ore	T.	CO_2	O	QR	Data	Ore	T.	CO_2	O	QR
Delbosco (1889) .	29 III	4 p.	40,6	0,236	0,355	0,50	29 III	5 p.	37,9	0,473	0,470	0,75
Garda (1889) . . .	21 XII	5 1/4 p.	40,8	0,664	0,509	0,97	21 XII	6 1/2	38,3	0,710	—	—
Borrione (1890) . . .	7 II	8 1/2 a.	40	0,557	0,672	0,62	7 II	10 1/2	38,4	0,741	0,697	0,73
" . . .	7 II	4 p.	40,9	0,800	0,642	0,91	7 II	6 p.	38,3	0,675	0,550	0,91
" . . .	12 II	4 1/4	39,9	0,879	0,732	0,87	12 II	6 p.	37,5	0,750	0,654	0,85
Ferrero (1889) . .	21 XII	4 p.	40,8	0,473	0,486	0,73	21 XII	5 1/2	39,1	0,729	0,508	1,07
Prato (1890) . . .	15 III	4 1/2 p.	40,8	1,185	0,663	1,32	15 III	7 p.	39,8	0,619	0,481	0,97
Serra (1890)	3 IV	8 1/2	39,9	0,674	0,591	0,85	3 IV	10 a.	37,6	0,532	0,552	0,76
	—	—	—	—	—	—	"	11 a.	37,9	0,594	0,572	0,78
	"	4 p.	39,9	0,700	0,620	0,83	"	3 1/4	37,5	0,494	0,415	0,89
	"	5 p.	39,9	0,659	0,557	0,82	"	7 p.	38,2	0,688	0,589	0,87

In genere noi riscontriamo in queste cifre quanto hanno osservato gli sperimentatori che ci precedettero, cioè un aumento nel ricambio materiale. Però quest' aumento non è punto in relazione col grado di abbassamento termico prodotto, ciò che si accorda ancora con quanto avevano osservato e pubblicato tutti i clinici cioè che il vantaggio che il malato ricava dal bagno non è punto in relazione coll' abbassamento di temperatura ottenuto, e ciò che dimostra inoltre che anche l'effetto antitermico del bagno non si ottiene sempre collo stesso meccanismo, ma i varii poteri regolatori della temperatura sono influenzati diversamente nella stessa persona a temperature identiche e siccome le condizioni del bagno sono sempre le stesse ottenendosi diversi effetti si deve necessariamente finire per ammettere condizioni diverse dell'ammalato che pure clinicamente presenta lo stesso grado di febbre.

Inoltre osservammo un'altro fatto, cioè dei casi nei quali il ricambio materiale era diminuito da quello che si mostrava prima del bagno; (osservazioni analoghe a quelle già pubblicate da L. Schröder); ed è interessante notare che questo sia avvenuto appunto in quegli ammalati in cui il bagno esercitò piuttosto un'azione nociva e come, parallelamente a quanto abbiamo notato nell'azione dell' antipirina, in questi casi diminuiva il quoziente respiratorio, o si manteneva appena al livello in cui si trova nella febbre, ciò che indica o che v'ha accumulo di CO_2 nell' organismo per un disordine nervoso aumentato, che produce un disordine respiratorio, od un accumulo di materiali incompletamente ossidati capaci essi stessi di deteriorare ancora di più il funzionamento del sistema nervoso centrale, deterioramento dimostrato dal modo di comportarsi della ventilazione. Forse questi stati dell'organismo si potranno paragonare per labilità del sistema nervoso a quello che succede negli animali raffreddati ad una temperatura molto inferiore cioè a 25°C. che diminuiscono il ricambio materiale parallelamente alla temperatura: in ogni modo si vede risultare evidente che, ad onta di una identica fenomenologia febbrile, queste febbri hanno una si-

gnificazione e delle indicazioni terapeutiche tutte opposte a quelle degli altri casi osservati.

Adunqne se da queste osservazioni, certamente poche se si considera l'importanza del soggetto, ma abbastanza numerose se si paragonano a quelle presentate dagli autori che ci precedettero su questa via, in quanto che riassumono più di due anni d'esperienze, se da esse ci è lecito trarre qualche conclusione, una certa è quella dell'incostanza dell'azione degli antipiretici ed incostanza ancora maggiore nel grado di questa azione, ciò che si dimostra con una piena indipendenza delle variazioni che essi producono nello stato generale dell'ammalato, nello stato del sistema nervoso, e nel grado del ricambio materiale dal grado di temperatura a cui essi portano l'organismo. Questo fatto induce necessariamente a ritenere che gli organismi su cui si facevano agire, dovevano trovarsi in condizioni molto differenti ad onta che presentassero la stessa fenomenologia clinica febbrile. Cioè anche queste esperienze sull'azione degli antipiretici dimostrerebbero quanto abbiamo detto più sopra, ossia che oggidì sotto il nome di febbre si comprendono stati molto diversi dell'organismo e se ne fa una unità per un sintomo che non è, non può essere il principale, l'elevazione della temperatura; ma che questa unità è destinata a scomparire quando i mezzi di esame fisico saranno molto più perfezionati di quanto non lo sono presentemente, ed allora scomparirà anche la questione dell'antipiresi quale viene presentata attualmente. Distinguendosi in questa unità artificiale una serie di stati differenti varieranno da un caso all'altro i compensi terapeutici e l'analisi accurata del medico lo porterà sempre più a curare il malato che non a cercare la terapia d'una astrazione qual'è il processo febbrile nel senso in cui ancora oggi è generalmente ritenuto.

Bibliografia.

Lavoisier. Sur la respiration des animaux. Mém de. l'Ac. des Scien., p. 566, 1789, — Andral et Gavarret. Quantité d'acide carbonique exalée par le poumon dans l'espèce humaine. Annal. de physique et de chimie, 3. se-

rie LVIII, p. 129. 1843. — Gavarret. De la chaleur produite par les êtres vivants. Vict. Masson, Paris, 1855. — Mosr. On the action of potash, soda, lith., etc. on the urine. Americ. Journ. 'April 1861. — Ackermann. Die Wärmeregulation inhöheren thierischen Organismus. Deutsch. Arch. f. kl. Med. Bd. II, p. 559, 1866. — M. Peter. Modifications de la température. Acad. de Méd. 26 Mars, 1867. — Leyden. Untersuchungen über das Fieber. Arch. f. kl. Med. pag. 273, 1869. Unruh, Ritensione di materiali di combustione incompleta nella febbre. Arch. f. path. Anal. 1869. Citato dal Lorrain. De la témperature de corp humain, 1877. — Liebermeister. Recherches sur les changements quantitatifs dans la production de CO_2 chez l'homme. Deutsche Arch. f. kl. med. 1870. Della Revue des sciences méd. de Hayem, 1873. — Goldstein. Ueber di Wärmedespnöe, Schmidt's Jarbüch, Bd. CLII p. 198, 1871. — J. Riegel. Zur Wärmeregulation. Virchow's Arch. t. LXI, p. 396, 1874. — Senator. Neue Untersuch. über die Wärmebildung, ecc. Reichert u. Dubois-Reymond's Arch, Heft 1, 1874. — G. Schleich. Ueber das Verhalten des Harnstoff — Production bei künstlicher Steigerung der Körpertemperatur. Arch. f, Path. u. Pharmak. 4 Bd. Hef. 1, 2. — G. Wertheim. Ueber das Lungenaustausch in Krankheiten. Deutsch. Arch. f. kl. Med. Bd. XVI p. 173, 1875. — H. Erler. Ueber das Verhältniss der Kohlensäureaufgabe zum Wechsel der Körperwarme. Arch. f. Anat. u. Phys. u. Wiss. N. 5, 1875. — A. Murri. Sulla teoria della febbre. Firenze, 1874. — Neumann. Experimentelle Uuntersuch. über das Verhalten der insensiblen Ausgabe in Fieber. Inaug. — Diss. Dorpat 1873. — Erismann. Zur Physiol. der Wasserverdünstung von der Haut. Zeitschrift f. Biolog. XI Heft, 1, 1875. — Liebermeister, Handbuch der Path. u. Therap. des Fiebers, Leipzig, 1875. — F. Riegel. Zur Lehre der Wärmeregulation. Arch. f. path. Anat. u. Phys. Bd. LIX Heft. 1 — Adamkiewicz. Mechanische Principien der Homöothermie bei höheren Thiere, ecc. Arch. f. Anat. u. Phys. N. 2 p. 248, 1876. — C. Bernard. Leçons sur la chaleur animale et sur la fièvre. Paris, 1876. — Pflüger. Ueber Einfluss der Athemmechanik auf dem Stoffwechsel. Arch. f. die gesamn. Physiolg. Bd. XIV p 1. — Finkler u. Oertmann. Ueber Einfluss der Athemmechanik ecc. Arch. f. die g. Phys. Bd. XIV. — Schultz. Ueber das Abhängigkeitsverhältnisse zwischen Stoffwechsel u. Körpertemperatur bei den Amphibien. Arch f. d. ges. Phys., Bd. XIV, p. 78. — G. Colasanti. Ueber der Einfluss der umgebenden Temperatur auf den Stoffwechsel der Warmblüter. Arch. f. d. ges. Phys. Bd. XIV, p. 92. — Colasanti. Beitrag zur Fieberlehre, Arch. f. d. ges. Phys. Bd. XIV, p. 125. — Senator. Berichtigende Bemerkung z. Colasanti Beitrag z. Fieberlehre Arch. f. d. ges. Phy. Bd. XIV, p. 448. — Pflüger. Antwort auf die bericht. Bemerk. des Prof. Senator. Ibid. 450. — Senator. Noch ein Wort über Colasanti ec. Ib. 492. - Pflüger. Zweite Antwort ecc. Ib. 502. Pflüger. Neue Einwände des H. Senator ecc. Arch. f. d. ges. Phys. Bd. XV. p. 104. — Pflüger. Herr Prof. Voit u. d. Beziehung der Athembewegungen zu dem Stoffwechsel. Arch. f. d. ges. Phys. Bd. XIV p. 630. — Litten. Ueber den Einfluss erhöter Temperatur auf den Organismus. Berlin kl. Woch. N. 50, 1876. — Zuelzer. Bemerk. über einige Verhal. de Stoffwechsel in Fieber u. Hungerstände. Berl. klin. Woch. N. 27, 1877. — D. Finkler, Beitrage zur Lehre von der Anpassung der Wärmeproduction an der Wärmeverlust bei Warmblüter. Arch. f. di ges. Phys. Bd. XV, p. 603. — Mehring u. Zuntz. In

wiefern beeinflusst Nahrungszufuhr die thierischen Oxidationsprocesse? Ib. 634. Buss. Ueber Wesen u. Behandlung des Fiebers. Stuttgart, 1878. — Fraenkel u. Leyden. Ueber den respiratorischen Gasaustausch in Fieber. Arch. f. Anat. u. Phys. p. 175, 1879. — Vertheim. Experimentelle Untersuch. über Stoffwechsel in fieberhaften Krankheiten Wien. med. Woch. N. 32-35, 1878. — Regnard. Recherches expérimentales sur les variations patologiques des des combustions respiratoires. Thèse de Paris, 1879. A Fränkel. Zur Lehre der Wärmeregulation. Zeitschrift f. kl. med. p. 48, 1879. — Pflüger. Untersuch. über die Wärmeaufgabe der Haut Inaug.-Diss. Greifswald 1879. — Welter Ueber Oxidation in Warmbluter bei subnormalen Temperaturen. Arch. f. d. ges. Phys. Bd. XXI, p. 361. — Finkler. Ueber die Respiration in der Inanition. Arch. f. d. ges. Phys. Bd. XXIII, p. 175. — H. Grehant. Recherches comparatives sur l'exalation de l'acide carbonique par les poumons, etc, Journal d'Anat. e de la Phys. Juillet, 1880. — Speck. Ueber den Einfluss der Abkühlung auf dem Athemprocess. Centralblatt. f. d. med. Wiss. N. 45, 1880. —W. Roussel u. S. West. The excretion of nitrogen. Med. Times u. Gazette 7 August 1880. — Zuntz. Ueber den Stoffwechsel fiebernden Thiere Arch. f. Anal. u Phys p. 115, 1882. — D. Finkler. Der Stoffwechsel des fiebernden Organismus Arch. f. d. ges. Phys Bd. XXVII p. 201. — Grehant et Quinqaud. Recherches de physiol. path. sur la resp. Compt. rend. de l'Acad. des sciences, 22 mai 1882. — Arnheim. Ueber das Verhalten des Wärmeverlust, des Hautperspiration, ecc. Zeitschrift f. kl. Med. Bd. V, p. 363· — D. Finkler. Ueber das Fieber. Arch. f. d. ges. Phys. Bd. XXIX p. 93. A. Lilienfeld. Untersuch. über den Gaswechsel fiebernden Thiere. Arch. f. d. ges. Phys. Bd. XXXII, p. 293. — Albert. Ueber einige Verhältnisse der Wärme am fiebernden Thiere. Wien. med. Jahrbüch Heft. III, 1882. — Wertheim. Neue Untersuch. ueber den Respirations-Gasaustausch in fieberhaften Zustände des Menschen. Wien. med. Jahrbüch Heft III p. 429, 1882. — Jacoubewith. L'action de l'Antipyrine sur la temperature, etc. Revue des sciences med. de Hayem, 1886. — Livierato. Sul modo di comportarsi del ricambio materiale sotto l'azione di diversi antipiretici. Riv. clin. di Bologna, ottobre 1885. — Bettelheim. Zur Kenntuits des Antipyrins. Wien med. Jahrbüch. Heft. II p. 203, 1885. — Maragliano. Untersuch. über die biologische u. therap. Wirkung. des Tallins Zeischrift f. kl. Med. Bd. X, p. 468· — Lepine et Aubert. Sur l'état du sang dans l'intoxication par l'acetanilide. Lyon med. 17 nov. 1886. Mayer. Recherches expérimentales sur la refrigeration des mammifères. Thèse de Doctorat. Lille, 1886. — Livierato. Azione dell'acetanilide sugli scambi organici nell'uomo sano. La Riforma med. 2-3 maggio 1887. — Quinquaud. De l'action du froid sur l'organisme vivant. Compl. rend. de l'Acad. des Sciences, 31 Mai, 1887. — Henrijean. Influence des agents antithermiques sur les oxidations organiques. Arch. de Biologie t. VII, fasc. 2, 1887. — Lahousse. Influence de l'Antipyrine sur la nutrition de l'Albumine. Annal. de la société de méd. d'Anvers. Août 1887. — Robin. L'Antipyrine, son action sur la nutrition, etc. Bull. de l'Acad. de Méd. 2. serie t. XVIII, N. 49. — Crolas et Hougenaud. Contribution a l'étude des effets physiol. de l'antipyrine. Lyon med. 3 Mars 1889. — Roussy. Recherches cliniques et experimentales sur la pathogenie de la fièvre. Gaz. des Hôpitaux, Mars 1889. — Löwy. Ueber den Einfluss der Abkühlung auf den Gaswechsel des Menschen. Pflüger's Arch. Bd. XLVI, p 189. — Zuntz.

Uber die Wärmeregulation bei Menschen nach Versuchen A. Löwy. Arch. f. Phys. p. 558, 1889. — LIVIERATO. Azione della fenacetina sul ricambio materiale dell'uomo sano. Riv. clin. Archivio ital. di Clin. Med. Puntata III, 1889. — L. PESCE e A. ASSAUTO. Sulla paracetofenetidina. Ib punt. II, 1889. — MARAGLIANO. Das Verhalten der Blutgefässe un Fieber u. bei Antipyrese Zeitschrift. f. kl. Med. Bd. XIV. Hef. 4. Bd. XVIII Heft 3-4. — BERTHELOT. Chaleur dégagée par l'action de l'oxigène sur le sang, etc. Compt. rend. de l'Acad. de scienc. 25 Nov. 1889. — LOOMIS. La febbre e la sua cura. Societ med. d. New-York 4-5-6 Febbr. 1890. Morgagni 23, 1890. — KLEMPERER. Fieberbehandlung und Blutalkalescenz. Beitrag zur IX Congress f. inn. Med. Wien. April 1890. — PELLACANI. Ricerche ulteriori sopra alcune condizioni di autointossicazione acida dell'organismo. Giornale della R. Acc. di Med. di Torino N. 3, 1890.

XXVII.

SULLA
PNEUMONITE CRUPOSA A FOCOLAI DISSEMINATI

PEL

prof. ERCOLE GALVAGNI

in Modena

Nel mio non breve esercizio pratico mi è avvenuto qualche volta di osservare dei casi di pneumonite, in cui sebbene esistesse la maggior parte dei sintomi propri di codesta malattia, compreso lo sputo pneumonico caratteristico, tuttavia non si riusciva a localizzare il processo, mancando l'ottusità distinta, il rantolo crepitante e il soffio tubario.

Naturalmente mi si affacciava l'ipotesi di una pneumonite centrale, già ammessa dagli autori per spiegare simili fatti. Ma tale ipotesi non mi rendeva pago, e mi è sempre sembrata una comoda invenzione dei medici per pur cavarsi d'impiccio, perchè delle pneumoniti centrali al tavolo anatomico io non ne avevo vedute mai, nè mi rammentava che altri ne avesse osservate o descritte. Ben concepiva come la pneumonite potesse originare vicino all'ilo dell'organo, ma di regola dovrebbe poi nell'espandersi toccare la periferia, in rapporto a quei casi clinici non infrequenti, in cui indugia la comparsa dei sintomi fisici suddetti.

Per fortuna ho potuto quest'anno osservare nella mia

Clinica un altro di tali casi, di cui si tenne diligente annotazione, e che feci pur osservare al Collega Prof. Luigi Vanni. Pensai subito che lo si potesse spiegare come una pneumonite a focolai disseminati, opinione ora tanto più probabile, inquantochè riceve appoggio da taluni fatti clinici, anatomopatologici e sperimentali, di cui appresso. Ed ecco il caso.

OSSERVAZIONE 1.ª — Riccioli Augusto di Modena, d'anni 31, minatore. Nel 1882, 83 e 84 egli sofferse di febbri malariche. Di recente ha viaggiato molto a piedi, e nell'ultimo viaggio da Roma a Modena, fatto in ferrovia, cominciò già ad accusare inappetenza e disturbi vaghi. Nel giorno del suo arrivo (18 aprile 1890) si sentì grandemente spossato, con forti dolori alle reni, e credette d'avere la febbre. Entrò in Clinica il 23 aprile, e tosto dopo insorse la tosse, con sputo attaccaticcio, di color zafferano.

Uomo regolarmente sviluppato, con discreta muscolatura; ha faccia un poco arrossata, fisonomia alquanto istupidita e oppressa, ed è tardo a rispondere alle domande. Al collo sono ben visibili le pulsazioni carotidee, alquanto turgide in certi momenti le giugulari esterne, non però in dipendenza dai moti respiratori.

Impulso cardiaco non visibile, ma palpabile appena al 5.° spazio, all'interno della mammella. Negativo l'esame del cuore. Polso regolare, compressibile, a 60.

Alla percussione del petto, anteriormente sonorità normale; di dietro, incerta ipofonesi alle basi. All'ascoltazione, rantoli subcrepitanti di dietro e verso il basso, ora inspiratori e ora espiratori, con bolle forse un po' più grosse a sinistra, dove il respiro tende di quando in quando alla bronchializzazione. In questi punti il fremito vocale è un poco più forte che agli apici. Respiro di frequenza quasi normale (18).

Il fegato sconfina di un dito sotto l'arco costale nella linea parasternale. La milza è ingrandita (13 cent. per 8), e se ne sente l'estremità insinuando le dita sotto le coste.

Sputo attaccaticcio, di mediocre abbondanza, di colore quasi uniforme di zafferano. All'esame microscopico gli elementi morfologici predominanti sono grandi cellule epiteliali piatte infiltrate di granuli grassosi e pigmentari, nonchè cellule di mucco e globuli rossi del sangue; inoltre qua e là si vedono dei reticoli fibrinosi.

1 *maggio:* I rantoli della base sono più numerosi, e si odono a tratti successivi; un po' più in alto sono meno abbondanti.

3 *maggio:* Temperatura, polso (56) e respiro (18) normali, però lo sputo continua di color zafferano, ma meno abbondante. Rimangono quasi invariati i fenomeni fisici. Plegafonia, di dietro, più forte in alto che in basso, e più a destra che a sinistra. Lieve broncofonia a sinistra nella stessa località, e più lieve ancora a destra; la voce afona non è articolata.

Andamento della temperatura.

		Mattino	Sera
Aprile	23	—	39,8
»	24	39,5	40 2
»	25	40,1	40,4
»	26	39,8	40,3
»	27	39,5	40,2
»	28	39,5	40,0
»	29	38,7	38,9
»	30	38,0	38,0
Maggio	1	37,7	37,8
»	2	37,6	37,3
»	3	36,8	37,2

5 *maggio:* Lo sputo è cresciuto in quantità, ed è di color rossigno. All'ascoltazione del polmone sinistro numerosissimi rantoli crepitanti sulla fine dell'inspirazione e producentisi come in un tratto solo, ossia senza la successione che si manifestava prima; a destra alcuni ronchi.

L'aspetto dell'infermo è assai migliore, essendo cresciuto il colorito, la vivacità e il buon umore.

6 *maggio:* Sono diminuiti i rantoli posteriormente a sinistra, anzi in alcuni momenti non si sentono; persiste la lieve bronchializzazione del respiro. Rantoli umidi all'ascoltazione orale.

8 *maggio:* Continua a udirsi qualche rantolo di dietro, e il respiro si è fatto strisciante a sinistra verso l'esterno.

13 *maggio:* Si ode ancora qualche raro rantolo fine, preferentemente a sinistra.

15 *maggio:* Lo stato dei polmoni è oramai quasi normale. Continua però lo sputo a essere di color zafferano e attaccaticcio, sebbene in quantità decrescente.

20 *maggio:* L'infermo si alza da parecchi giorni, le forze sono ritornate, e l'aspetto è da sano, ma lo sputo, quantunque ridotto a minimi termini, offre ancora una tinta sporca giallo-rossigna.

14 *Giugno:* Esce dalla Clinica perfettamente guarito, essendovisi trattenuto a lungo per mancanza di occupazione.

I sintomi tutti offerti dall' infermo deponevano per una pneumonite, tranne quelli di percussione e ascoltazione. Da altri si sarebbe fatta la diagnosi di pneumonite centrale, diagnosi di cui diffido per le ragioni dette sopra. Veramente esisteva una lieve ipofonesi alle basi posteriormente, nonchè qualche rantolo mucoso indeterminato, ora inspiratorio e ora espiratorio; lo che avrebbe, se mai, parlato per una localiz-

zazione bilaterale, piuttosto che centrale. Nel trattenimento, clinico io emisi invece l'ipotesi di una pneumonite a focolai disseminati, concetto che in quel momento non poteva convalidare con prove anatomo-patologiche, e fui ben contento quando il mio Aiuto Clinico Dott. Giuseppe Bassi mi assicurò di avere osservato nell'anno precedente, in uno dei Servizi medici del nostro Ospedale Civile, il seguente caso di pneumonite cruposa disseminata con la conferma della necroscopia, del quale caso, che a lui parve giustamente di molta importanza, tenne breve, ma sufficiente annotazione.

Osservazione 2.ª — Bianchi Angelo di Brescia, d'anni 20, soldato, entrò nell'Ospedale Civile di Modena, sezione medica del prof. Generali, il 20 dicembre 1888.

La malattia era insorta 2-3 giorni prima, pare in seguito all'essersi bagnato sotto la pioggia in piazza d'armi.

Il Dr. Bassi vide l'infermo in 6-7.ª giornata, uomo robusto e ben costituito, in cui era stata fatta diagnosi di pneumonite lobare sinistra. Rinvenne febbre alta, che seppe aver oscillato intorno a 40, pressochè uguale di mattina e di sera, e quasi per nulla modificata dagli antipiretici chimici, porti metodicamente a brevi intervalli; polso frequentissimo, dispnea e forte accensione nel viso. L'infermo non lagnavasi quasi più del dolore puntorio al costato sinistro, che lo avea molestato nei giorni precedenti.

All'ascoltazione del petto si udivano dappertutto rantoli a bolle medie, nonchè soffio bronchiale alla base del polmone sinistro, dove esisteva una decisa ottusità. Sputo rosso-rugginoso, misto a molto mucco tenace.

Nei giorni appresso lo stato dell'infermo andò sempre più peggiorando, talchè da ultimo non lo si potè più esaminare di dietro. Davanti persistettero press'a poco gli stessi fenomeni fisici suddetti. Il 2 gennaio si mostrò un'eruzione migliariforme diffusa, massime sull'addome. La morte avvenne il 4 gennaio 1889.

Necroscopia. — Pneumonite cruposa bilaterale, a sinistra già nello stadio d'incipiente epatizzazione grigia, mentre a destra eravi epatizzazione rossa, coll'essudato rappresentato dai soliti e caratteristici granuli un po' sporgenti. Sorprese il fatto che l'epatizzazione non era lobare, ma *disseminata*, sotto forma cioè di focolai sparsi di figura irregolare, grossi circa come noci e nocciuole, separati gli uni dagli altri da larghi tratti di tessuto polmonare aereato, di aspetto quasi normale.

Esisteva inoltre pleurite doppia a essudato siero-fibrinoso, il quale a sinistra era abbondante, occupando più di mezza la cavità pleurica. A destra la pleurite era più recente e assai meno estesa, avendo dato luogo, verso la parte più esterna del polmone, a una

pseudomembrana comprendente nel suo spessore un 100 grammi di liquido sieroso limpido.

Cuore ripieno di sangue nero, raccolto a prevalenza nella metà destra, grandemente dilatata.

L'esame istologico confermò la diagnosi clinica e anatomica, inquantochè si osservarono i caratteri della pneumonite cruposa in parecchi tagli (uno dei quali si conserva ancora) tratti dalle varie parti del polmone più distintamente epatizzate. È da notare, che accanto agli alveoli ripieni di essudato, se ne vedevano altri pochi vuoti, forse perchè la massa intralveolare dell'essudato era caduta nelle manipolazioni fatte per la preparazione microscopica.

Essendosi poi raschiato qualche tratto della superficie epatizzata, e trattata la raschiatura col violetto di genziana, si dimostrarono dei diplococchi capsulati aventi i caratteri dei pneumococchi di Friedländer. Non furono eseguite culture.

Tale sezione veniva a portare alla mia ipotesi quell'appoggio che le mancava, dimostrandone la realtà. Ma non era bastante, e volli subito investigare se qualche altro osservatore si fosse incontrato in casi analoghi, poichè mi pareva impossibile che un fatto di simil genere, che certo mi si era offerto più di una volta, non fosse stato osservato mai. Consultai i numerosi trattati di patologia speciale e parecchi libri di clinica medica che io possiedo, i due dizionari medici francesi in corso di stampa, e quant'altro mi capitò tra le mani, e rintracciai alcuni documenti, che senza dubbio si connettono ai casi che ho qui esposto, sopratutto poi una serie di osservazioni di Andral, due delle quali con necroscopia. È pregio dell'opera di ricordare codesti pochi fatti dimenticati.

Laennec (1) narra di un giovane con mediocre catarro acuto non febbrile (?), il quale emise per un giorno o due vari sputi pneumonici caratteristici, senza che si scoprisse in niun punto nè il rantolo crepitante, nè una manifesta broncofonia. Già da quest'autore origina il concetto della pneumonite centrale, che poi ha preso così salde radici.

Chomel (2) vide gran numero d'infermi, in cui non riuscì mai a verificare l'esistenza del respiro tubario e del crepitio.

---

(1) Traité de l'auscultation médiate. Paris 1831, tom. I, pag. 426.
(2) Dict. in 21 vol., t. XVII, pag. 227.

Grisolle (1) osservò attentamente quattro infermi, nei quali, non potendo scoprire la porzione ammalata di polmone ammise che la pneumonite fosse centrale, e cita poi due casi (2) in cui, sebbene la pneumonite fosse situata a poca profondità, tuttavia i rumori patologici non erano trasmessi all'orecchio, e lo erano molto incompletamente.

Mi permetto tuttavia di osservare qui che i due casi di Grisolle non erano veri casi di pneumonite centrale, come lui giudicava, bensì di pneumonite occupante pressochè un polmone intero, e dove solo una piccolissima porzione della superficie dell'organo era rimasta illesa. Essi dimostrano solo, come uno strato di 5-12 millim. di polmone permeabile sia capace di smorzare i rumori patologici.

Fra tanti altri autori che potrei citare intorno la pneumonite centrale, cito soltanto il Barth (3), il quale nel relativo paragrafo dice avvenire talvolta, che la pneumonite esordisca in una parte profonda del parenchima polmonare, di guisa che il nucleo ingorgato o epatizzato resta diviso dall'orecchio da un certo spessore di tessuto sano. In tal caso, seguita egli, si presenta un solo brivido, seguìto da febbre e da dispnea, ma la puntura manca, e l'ascoltazione del petto non dà verun risultato... L'incertezza persiste fino a che il processo flogistico non ha raggiunto la superficie del polmone.

Il concetto della pneumonite centrale per spiegare consimili fatti soddisfece tanto la mente dei medici e dei trattatisti, che forse nessuno, almeno a mia notizia, cercò poi altra spiegazione, ed è mestieri risalire più indietro fino ad Andral per trovare alcunchè di diverso.

Nel capitolo dove Andral parla della *mancanza dei segni somministrati dall'ascoltazione e dalla percussione* (4), riferisce sei casi che mostrano non poca analogia con quello da me osservato. Si trattava in genere d'individui giovani o

(1) Traité pratique de la pneumonie. Paris 1841, pag. 247.
(2) Loco citato, pag. 493.
(3) Dict. encycl. des Sc. méd. de Dechambre et Lereboullet, art. Pneumonie, pag. 319.
(4) Clinique médicale, liv. II, sec. II, chap. II, art. I.

adulti, in cui quasi sempre avevano preceduto dei catarri bronchiali. La malattia era cominciata con brividi e dolore laterale, e la tosse fu ben presto accompagnata con sputo pneumonico caratteristico; pochissima la dispnea, poco frequente il polso; normale il suono di percussione, e normale pure il mormorio respiratorio, ovvero esagerato, talvolta con rantoli sibilanti e muccosi. La durata della pneumonite fu brevissima, e si ebbero sudori profusi.

Seguono i due casi con sezione, in uno dei quali, del resto, la pneumonite accompagnavasi, oltre alla pleurite, a lesioni intestinali e mesenteriche accennanti alla tifoide.

Quanto leggesi più avanti nella medesima opera si riferisce certamente alle due sezioni.

Una varietà della peripneumonia, scrive Andral (1), è questa: che la flogosi non si estende in continuità a una porzione maggiore o minore di polmone, ma è *disseminata* in molti punti dell'organo isolati, tanto superficiali, quanto profondi, del volume di un arancio a un pisello, e divisi l'uno dall'altro da un tessuto perfettamente sano. Sul taglio del polmone si osservano, in numero vario, macchie rosse o bigie e di varia consistenza, a seconda del grado della flogosi, e non era infrequente di trovare tra siffatte infiammazioni parziali il tessuto polmonare infiltrato da una grande quantità di siero.

Andral ha segnalato inoltre (2) un'altra forma di pneumonite a focolai sparsi più piccoli, in cui il processo occupa qualche frazione di un lobolo, o in altre parole taluna delle vescichette che lo compongono. Si riconosce tale *pneumonite vescicolare* a delle granulazioni rosse disseminate in più o meno grande numero entro un tessuto polmonare sano.

Anche Laennec (3) pare accenni a una pneumonite disseminata, cui denomina *pneumonite lobulare*. Ma egli dice di averla osservata sopratutto nei fanciulli, quindi è proba-

(1) Loco citato, liv. II, sec. II, chap. V, LXVI.

(2) Précis d'Anat. patholog., tom. II, pag. 509. Citazione di seconda mano.

(3) Loco citato, pag. 410.

bile che si tratti di quell'altra malattia ben diversa, che ha poi ricevuto il nome appunto di pneumonite lobulare, o anche quello di bronchite capillare.

Se qualcuno volesse darsi il fastidio di leggere, come ho fatto io, una per una, le dette osservazioni di Andral, le troverebbe somiglianti tra loro e foggiate come in un solo stampo. La somiglianza è pure grande coll'osservazione mia, sia pei sintomi come pel decorso, e l'unica cosa in cui essa differisce da quelle sta in ciò, che nei casi di Andral mancavano quasi per intero i sintomi plessimetrici e acustici, mentre da me si trovò qualche lieve ottusità e qualche rantolo indeterminato e incostante. Sul riguardo Laennec (1) insinua che le 6 osservazioni di Andral appartengono tutte al tempo in cui questo insigne osservatore cominciava ad occuparsi dell'ascoltazione, quindi la mancanza dei detti segni poteva anche attribuirsi a un insufficiente esercizio in tali nuovi esami.

Comunque, ridotte le differenze a punti così irrilevanti, non v'è ragione di separare l'un caso dagli altri, le differenze potendosi agevolmente spiegare e per la maggiore o minore grandezza dei singoli focolai pneumonici disseminati, e per essere questi più o meno superficiali, e per includere o no taluni focolai qualche bronco piuttosto grosso.

È dunque per me fuori di dubbio, e dimostrato da poche, ma irrefragabili prove, che esiste una pneumonite a focolai molteplici, la quale deve sostituire più o meno la pneumonite centrale nel senso determinato, con cui venne ammessa dai medici. Come poi la pneumonite disseminata non abbia attratta l'attenzione degli osservatori, può ben spiegarsi, a mio avviso, per la sua grande benignità, per cui forse rarissimi ne sono i casi letali. Infatti una singolare benignità si mostrò tanto nei primi sei casi di Andral, quanto nel mio, nei quali tutti la dispnea, il polso e lo stato generale degl'infermi non erano molto distanti dalla norma.

Non intendo di tracciare qui una immagine clinica di

(1) Loco ultimo citato.

tale forma morbosa, stante la scarsezza dei documenti raccolti, e rimando il lettore alla mia osservazione I.ª e al sunto fatto da me delle sei di Andral. Dal riscontro di codesti casi parmi emerga abbastanza nitida e completa la forma benigna, quale io l'aveva intuita in modo vago dietro i pochi fatti in antecedenza osservati. Naturalmente, anche in morbi in generale benigni si hanno forme gravi e letali, e così avvenne anche qui: ma non posso ristarmi dal riflettere che la morte in quei casi parve dovuta a complicazioni pleuritiche o intestinali.

Dal lato semiologico è pure degna di nota, nelle riferite osservazioni, l'esistenza quasi costante del dolore puntorio, per lo più unilaterale; quindi mi ha l'aria d'essere punto obbiettiva l'asserzione di Barth surriportata, quando nel parlare della pneumonite centrale, di cui una parte dei casi deve certo appartenere alla pneumonite disseminata, dice che quel fenomeno manca.

Ricerche bacteriologiche.

Non essendo lecito oggi di omettere, sopratutto nello studio della pneumonite, le ricerche bacteriologiche, all'uopo mi rivolsi al competentissimo Collega Prof. Curzio Bergonzini, di cui faccio qui seguire la testuale relazione.

« Il giorno 6 maggio verso le 4 pom., assistito dal dot- » tore Bassi aiuto alla Clinica Medica, mediante ago e siringa » previamente sterilizzati a 160°, e dopo fatta accurata di- » sinfezione dei tegumenti, ho eseguito una puntura aspira- » trice nella cavità toracica di Riccioli Augusto. La puntura » fu fatta tra la 5.ª e 6.ª costa sinistra, a livello della linea » emiscapolare, infiggendo l'ago perpendicolarmente per la pro- » fondità di 3 cm. circa. L'aspirazione portò nella siringa ap- » pena una piccola mezza goccia di liquido rossiccio, la quale » venne divisa in parti pressochè eguali in due tubetti, uno » di gelatina solida, l'altro di agar glicerinata liquida, man- » tenuta circa a 35°. La gelatina venne poscia liquefatta a » 25°, disposta a piatto, e mantenuta alla temperatura am-

» biente, oscillante fra 17 e 21°; l'agar venne solidificata a
» becco di flauto nella sua provetta e messa in stufa a 35°.

» Il giorno 9 maggio si erano già sviluppate una colonia
» in gelatina e due nell'agar, bianche, piccole, alquanto gra-
» nulose, tutt'e tre nello spessore del mezzo nutritivo. Con
» ago di platino sterilizzato raccolsi queste tre colonie, che
» inoculai in tre tubetti diversi di gelatina, e questi vennero
» poi mantenuti fra 18 e 20°. Al 3.° giorno solo due innesti
» avevano prosperato (uno proveniente dalla gelatina e uno
» dall'agar). Il tubetto terzo era restato sterile. Questo fu
» messo allora nel termostato a 35°, per vedere se l'innesto
» vegetasse a temperatura più elevata, ma restò sterile
» ugualmente.

» Il giorno 15 maggio i due tubetti, in cui si aveva
» avuto sviluppo delle colonie, presentavano ciascuno ben ma-
» nifesta una cultura biancastra solida, confluente lungo il
» tratto d'infissione, che alla superficie presentava una testic-
» ciuola emisferica, rilevata, liscia, lucida: una caratteristica
» coltura a chiodo. Un tubetto fu aperto, e se ne fece su-
» bito altra infissione in gelatina, poi se ne prese una pic-
» cola parte, che si innestò in brodo, e un'altra che fu di-
» stesa sopra due vetrini: uno di questi venne seccato e co-
» lorato coi metodi ordinari, l'altro colorato col metodo di
» Gram. Il secondo tubetto fu pure aperto, e se ne prese
» una piccola porzione, che venne anch'essa divisa in due
» vetrini e colorata come sopra. Si potè così rilevare che
» ambedue queste colonie erano costituite da micrococchi ro-
» tondi ed ovali, alcuni anche bacillari, di circa 1 μ. di gros-
» sezza, per lo più riuniti a 2 a 2 senza capsula apparente,
» e che non si coloravano col metodo di Gram.

» Il giorno 17 maggio il brodo innestato era già note-
» volmente torbido, ed esaminato al microscopio mostrò di
» contenere gli stessi micrococchi della gelatina da cui pro-
» veniva. Circa 3 goccie di questa coltura vennero iniettate,
» mediante ago finissimo e sterilizzato, nel polmone sinistro
» di un topolino bianco adulto, e $^1/_2$ cm. c. venne iniettato nel
» polmone di un coniglio.

„ Il coniglio non se n'è risentito, ed anche oggi sta be-
„ nissimo. Il topolino è morto al 3.° giorno. In esso ho ri-
„ scontrato piccola quantità di liquido torbido nel cavo pleu-
„ rale e polmoni con focolai sparsi di congestione. Immerso
„ un ago di platino sterilizzato nel tessuto polmonare, appena
„ aperta la cavità toracica, faccio innesto in gelatina, il quale
„ mi riproduce una coltura non liquefacente, identica alle
„ prime. Il succo del polmone, esaminato immediatamente,
„ presenta diplococchi capsulati.

„ Per tutte queste ragioni io credo che il microbio iso-
„ lato in questo caso dal polmone dell'ammalato di Clinica
„ medica sia stato il Micrococcus pneumoniæ di Friedländer.
„ Alcune culture di questo microbio, provenienti dal Labora-
„ torio del Prof. De Giaxa, e ringiovanite con nuove coltiva-
„ zioni, hanno presentato anch'esse gli stessi caratteri delle
„ nostre.

„ 27 maggio. Osservo oggi che in un tubetto di gela-
„ tina, inoculato con questo microbio, s'è sviluppata una grossa
„ bolla di gaz. Ciò è pure caratteristico del Micrococcus di
„ Friedländer „.

La circostanza di aver trovato il pneumococco di Friedländer in ambidue i casi, ma sopratutto l'aver potuto in uno ottenere una cultura pura del medesimo dal succo polmonare estratto nel vivo, m'indusse a richiamare le cognizioni che si hanno in ordine agli effetti delle iniezioni di quel pneumococco negli animali. Con mia grata sorpresa ho trovato negli autori di bacteriologia, che precisamente il pneumococco di Friedländer possiede la proprietà di produrre in taluni animali delle pneumoniti disseminate, talvolta congiunte a pleuriti essudative. Le prime esperienze sul proposito appartengono al medesimo Friedländer (1), e sono state riportate, fra gli altri, dal Flügge (2) e dall'Eisenberg (3), il quale nella Tavola *Pneumobacillo di Friedländer*, paragrafo *Pa-*

(1) Fortschr. d. Med. 1883, S. 715. Citazione di seconda mano.
(2) Les microrganismes Trad. de l'Allemand. Bruxelles 1887, pag. 169.
(3) Diagnostica batteriologica. Trad. dal tedesco. Milano 1889, pag. 90.

togenesi, scrive: I topi, le cavie ed i cani, con le iniezioni nella pleura o con le inalazioni, si ammalano (non costantemente) di pneumonite. I conigli si mostrano refrattari. Morirono 32 topi su 32 inoculati; 6 cavie su 11; 1 cane su 5: presentarono versamento rosso-torbido nel cavo pleurico, ambo i polmoni congesti, quasi interamente vuoti d'aria e con focolai sparsi e male delineati d'infiltrazione rossa (Friedländer e Frobenius).

Fu in base a tali nozioni che il Prof. Bergonzini, come vedesi dalla sua relazione che non volli frantumare, praticò l'innesto del pneumococco sul coniglio e sul topo, con resultato negativo pel primo e positivo pel secondo, conforme alle osservazioni del Friedländer.

Il Dott. Bassi ha poi esaminato anatomicamente i due polmoni del topo inoculato dal Bergonzini, trovandovi quanto segue:

« All'esame anatomico i polmoni si mostrano piuttosto » gonfi, molto arrossati, con due o tre macchie rosso-cupe » per ogni polmone, che per la forma e grandezza corrispon- » dono abbastanza bene ai focolai pneumonici sparsi, di cui » parlano gli autori. Per non guastare il pezzo non si indagò » la resistenza e consistenza del tessuto polmonare, neppure » corrispondentemente alle macchie suddette. Messi i due pol- » moni nel liquido di Müller, si affondano molto lentamente, » quantunque agli stessi sia ancora attaccato il cuore.

» All'esame microscopico i polmoni si dimostrano forte- » mente iperemici, tanto che dappertutto sono pieni di san- » gue non solo i vasi capillari dei sepimenti degli alveoli, » ma anche i vasi molto grossi che accompagnano i bronchi » di primo e di secondo ordine. Osservando il tessuto pol- » monare in corrispondenza delle macchie scure suaccennate, » si trova che queste resultano dallo stipamento di vasi san- » guigni capillari molto ampi e rigurgitanti di sangue, senza » che qui vi sia un vero processo pneumonico intra o inter- » alveolare. Per contro, in altri tratti, e cioè nel tessuto » polmonare attiguo alla pleura, ma più specialmente nello

» spessore e attorno all'avventizia (grandemente distesa) dei
» vasi e dei bronchi, nel tessuto connettivo perivasale e peri-
» bronchiale, vi è un notevole infiltramento di leucociti, al punto
» da potersi parlare decisamente di pneumonite interstiziale
» acuta, anzi, in alcuni punti, di veri piccoli focolai puru-
» lenti, che hanno invaso anche il tessuto polmonare proprio.
» Nel tessuto connettivo suddetto, non che frammezzo agli
» elementi linfoidi costituenti l'infiltrazione infiammatoria, vi
» è un'infinità di granuli, che pei loro caratteri morfologici e
» pel colorito grigio speciale dei loro accumuli si debbono
» dichiarare micrococchi, quantunque trattati col violetto di
» genziana non si colorino più intensamente dei nuclei cel-
» lulari attigui, e non mostrino la capsula che suole circon-
» dare i pneumococchi del Friedländer. Un vero processo
» pneumonico cruposo non esiste in verun punto; però è no-
» tabile che entro alcuni vasi sanguigni si osserva un reti-
» colo fibrinoso analogo a quello che è proprio dell'essudato
» contenuto negli alveoli in casi di pneumonite cruposa ».

Capisco che occorrono altri fatti clinici e sperimentali per fondare su una più larga e solida base la nuova forma di pneumonite a focolai disseminati e per meglio determinarne la fisonomia clinica e anatomica. Intanto, però, parmi di essere autorizzato ad ammetterla, rimanendo poi da stabilirsi meglio, se essa dipenda sempre dal pneumococco di Friedländer, che si è trovato in ambedue i casi qui riferiti, o possa anche dipendere da qualcuno degli altri agenti patogeni, che si riscontrano nella pneumonite cruposa volgare. In ogni modo è strano il fatto che i clinici finora, per quanto mi consta, non abbiamo tenuto nella debita considerazione le esperienze di Friedländer, che conducevano ad ammettere una pneumonite disseminata, non abbiano cioè indagato se quella forma, che è stata prodotta sperimentalmente in alcuni animali, possa in qualche caso verificarsi anche nella specie umana.

APPENDICE

Nel correggere le bozze mi è stato comunicato da un collega il seguente passo, tolto dalla assai pregevole *Patologia della pneumonite acuta* del dottor Roberto Massolongo (Verona 1889, pag. 344):

« Non rare volte le lesioni pneumoniche sono disseminate,
» come avviene frequentemente nella bronco-pneumonite; i
» focolai multipli sono tali fino da principio o successivi, e
» colpiscono tutti e due i polmoni. Questa forma irregolare,
» che prevalentemente colpisce i bambini ed i vecchi, che
» per la diffusione delle lesioni, per i fenomeni bronchiali
» concomitanti, per i caratteri dello sputo, per la durata,
» dovrebbe considerarsi come una bronco-pneumonite, appar-
» tiene alla pneumonite franca, come da noi si potè più volte
» constatare coll'esame bacterioscopico degli sputi e del tes-
» suto epatizzato ».

Su quali fatti si fondi tale asserzione del Massolongo io non saprei dire, non avendo io poi trovato sull'argomento che questo passo in tutto il libro. Del resto, i pochi dati clinici qui indicati non si confanno troppo con quelli da me raccolti, quindi dubito che i casi siano della stessa natura.

XXVIII.

Dalla Clinica Propedeutica del prof. FORLANINI in Torino.

LA FUNZIONE RESPIRATORIA

NEGLI INDIVIDUI AFFETTI DA ENFISEMA POLMONARE

STUDIO SPERIMENTALE

DEL

Dottor **ALBERTO MUGGIA**
allievo della Clinica

Fin dal 1886, per impulso del Prof. Forlanini e sotto la sua direzione, s'intraprese in questa Clinica una serie di ricerche sul modo di comportarsi della funzione respiratoria nei sani ed in varie malattie, avendo specialmente di mira quelle dell'apparato respiratorio.

Il lavoro, che è certamente ragguardevole e doveva richiedere molto tempo, fu diviso fra parecchi, i quali già pubblicarono i risultati ottenuti. Così il Dott. Graziadei pubblicava nel 1886 (1) quelli sulla ventilazione polmonare negli individui sani; i Dottori Cavallero e Riva-Rocci nel 1888 (2) aggiungevano nuovi dati sulla ventilazione nei sani, concordanti con quelli del Dott. Graziadei, completandoli coi dati sul modo di comportarsi della funzione chimica respiratoria, studiata con metodi ed apparecchi da essi trovati,

(1) G. B. Graziadei. — Gazzetta degli Ospitali. Sulla ventilazione polmonare nei sani.

(2) V. Giornale Inter. delle scienze Mediche. Anno XII. La funzione respiratoria negli individui affetti da riduzione d'aria polmonare respirante dei Dott. G. Cavallero e S. Riva-Rocci.

più semplici di quelli d'ordinario adoperati e pure rigorosamente esatti. In un con questi risultati i Dottori Cavallero e Riva-Rocci pubblicavano un'altra serie di ricerche sulla funzione respiratoria negli individui affetti da riduzione di area polmonare nell'apiressia e nel riposo. Nell'estate dello stesso anno 1888 (1) il Dott. G. Antonini studiava, dal punto di vista delle possibili applicazioni terapeutiche, la ventilazione polmonare negli individui sani in movimento e principalmente nel movimento di ascesa della montagna, e l'anno dopo Riva-Rocci (2) svolgeva più ampiamente questa stessa parte del problema, ripetendo le ricerche sulla ventilazione polmonare dei montanari sani ed aggiungendovene altre sul chemismo della respirazione negli stessi individui a diversa altezza in montagna. Nello stesso anno 1889, i Dottori Cavallero e Riva-Rocci studiarono il chemismo respiratorio nella respirazione artificiale cogli apparati pneumatici trasportabili (3). Infine recentemente gli stessi Dott. Riva-Rocci e D. Cavallero pubblicarono una ragguardevole memoria che contiene i risultati di alcune centinaja di osservazioni sulla ventilazione polmonare e sul chemismo respiratorio in individui febbricitanti e nei periodi di apiressia, sia spontanea, sia provocata con mezzi antipiretici diversi (4).

Nel corso di quest'anno io studiai, per incarico avutone dal Direttore della Clinica, il modo di comportarsi della funzione respiratoria negli enfisematici, tanto per quel che si riferisce alla ventilazione polmonare, quanto per ciò che si riferisce al chemismo del respiro. Ecco brevemente le ragioni di queste ricerche.

I Dottori G. Cavallero e L. Riva-Rocci, nel loro studio

---

(1) G. Antonini. — Sulla ventilazione polmonare dell'uomo in movimento ed in montagna. Riv. Gen. Ital. di Clinica Medica N.° 13-14, 1889.

(2) S. Riva-Rocci. — La funzione respiratoria in montagna. Arch. ital. di Cl. Med. 1889.

(3) G. Cavallero ed S. Riva-Rocci. — Influenza delle inspirazioni d'aria compressa sugli scambi chimici respiratori del sangue. — Rivista Gen. Ital. di Clinica Medica N.° 9-10, 1889.

(4) G. Cavallero ed S. Riva-Rocci. — Contributo allo studio del processo febbrile. — Milano F. Vallardi, 1890.

sulla funzione respiratoria degli individui affetti da riduzioni di area polmonare nello stato di apiressia e di riposo, hanno dimostrato che, ad eccezione dei casi in cui la superficie polmonare respirante è fortemente ridotta (più del 66 $^0/_0$), la funzione respiratoria si compie ancora in modo normale e ciò per dei compensi nella frequenza e profondità relativa degli atti respiratorî, sì che viene esalata una quantità di acido carbonico e viene assunta una quantità di ossigeno affatto uguali a quelle che esala ed assume un identico peso di organismo sano.

Anche gli enfisematici sono individui affetti da riduzione di area polmonare; anzi il grado dell'enfisema si può dire sia in diretto rapporto col grado di riduzione di area polmonare, e però dovrebbero comportarsi come gli individui affetti da riduzione di area respirante per altri processi morbosi, e non presentare, a meno che si tratti di un enfisema di grado elevatissimo, nessuna alterazione della ventilazione e del chemismo respiratorio.

Però a questa deduzione a priori si possono fare due obbiezioni.

La prima emerge dalla diversità di modalità nella riduzione di area respirante. Negli individui studiati dai Dottori Cavallero e Riva-Rocci la riduzione di area consisteva della soppressione di un definito distretto polmonare intero, mentre il resto dell'area poteva dirsi ancora normale. Negli enfisematici, invece, la diminuzione di area respirante è, direi, uniforme in tutte le parti del polmone, per impicciolimento o scomparsa di vasi capillari, per modo che, mentre nei primi col semplice aumento della ventilazione relativa del polmone, è facile porre, nell'unità di tempo, una quantità normale di aria a contatto con una quantità di sangue parimente normale, può parere per lo meno incerto che questo succeda anche negli enfisematici nei quali la quantità di sangue circolante nei polmoni è, nell'unità di tempo, minore del normale (1).

(1) Herts. — Lungenemphysem. — Leipzig. 1887.

La seconda obbiezione emerge dalla opinione espressa indistintamente da tutti gli autori che gli enfisematici abbiano il congegno motore respiratorio — l'organo della ventilazione polmonare, quello che con un eccesso di lavoro compensa la scarsezza della superficie respirante nelle ordinarie diminuzioni — in uno stato di deterioramento, tanto che la dispnea permanente è considerata come una delle note caratteristiche cliniche dell'enfisema, così che può essere dubbio che nell'enfisematico si dia un aumento compensatore dell'attività del respiro. Confortano questi dubbî e queste obbiezioni le osservazioni sperimentali di Geppert (1), secondo cui le quantità di O. ritenuto e di CO_2 eliminato dagli enfisematici sono minori del normale.

Tuttavia, siccome non risulta che il Geppert abbia fatto le sue indagini su enfisematici nel periodo della euforia e pare invece che le abbia istituite in individui affetti da un grado più o meno spiccato di enfisema dinamico, nel qual caso il disordine respiratorio non può essere riferito esclusivamente alle lesioni fondamentali dell'enfisema; e siccome inoltre il Geppert esaminò solo il modo di comportarsi della parte chimica della funzione respiratoria, ma non fece nessuna indagine sulla ventilazione polmonare, la quale costituisce una parte integrante dell'intero problema, così le indagini, di cui mi incaricò il Direttore della Clinica, conservano la loro ragione d'essere, sia come controllo, che come complemento di quelle di Geppert.

Io ho fatto le mie ricerche sopra sette individui affetti in vario grado di enfisema e che si presentarono ed in parte degettero in Clinica nell'anno scolastico 1889-90.

Per la misura della ventilazione polmonare mi servii del contatore Riedinger e per la determinazione dell'O. assorbito e del CO^2 esalato, adoperai l'apparecchio di G. Cavallero e Riva-Rocci, che ha su tutti gli altri consimili il pregio della semplicità e di una grande facilità di maneggio, senza essere da meno per la esattezza dei dati che fornisce.

(1) Geppert. — Charité, Annalen. XIII.

Credo inutile riprodurre la descrizione dell'apparecchio e del modo di adoperarlo che il lettore troverà esposta minutamente nella citata memoria Cavallero e Riva-Rocci.

Infine per raccogliere le osservazioni, oltre che dei dati anamnestici e dello stato presente, raccolti colla maggiore diligenza, io teneva conto dei dati che potevano fornire indicazioni sulla *quantità*, se così posso esprimermi, del catarro bronchiale complicante l'enfisema, non che, e principalmente di quelli che forniscono la più esatta misura che noi possiamo raccogliere del grado dell'enfisema polmonare, e cioè i dati della pneumatometria e della posizione dei margini polmonari colla rispettiva mobilità attiva.

Ed ora, prima di riferire i dati che ottenni dalle mie indagini, ecco un cenno sommario della storia clinica dei sette enfisematici studiati.

1.° *Poetto Vincenzo:* 26 anni, falegname: sviluppo scheletrico regolare; nutrizione generale soddisfacente; peso kgr. 62. Accessi d'asma fin dall'infanzia (il successo ottenuto in Clinica colla cauterizzazione, mediante l'ansa galvanica, del tessuto spugnoso dei cornetti inferiori indica che l'asma *essenziale* era riflesso dal naso). Enfisema polmonare sostantivo *statico* bilaterale, di grado medio, prevalente a sinistra; margini polmonari inferiori sul corpo della settima costa, nella mammillare, d'ambo i lati, con scarsa mobilità attiva, cioè di 1 cm. a destra e di 2 a sinistra; rumore respiratorio qualche poco scarso, espirazione un po' prolungata, nessun rantolo: spirometria ancora discretamente elevata, 3300 Cc., pneumatometria *sostenuta*, + 50 mm. Hg. nella espirazione, — 60 mm. Hg. nell'inspirazione (1); dilatazione massima del torace all'altezza della 4.ª costa, dalla espirazione forzata alla inspirazione forzata, 4,5 ctm.

Durante la sua permanenza in clinica ebbe diversi accessi d'asma, prevalentemente notturni, durante i quali il torace assumeva la solita attitudine inspiratoria forzata, i margini polmonari riempivano gli spazi complementari perdendo ogni mobilità attiva e passiva; la spirometria diminuiva a 2300 e la pneumatometria, per lo stato d'angoscia dell'ammalato, non poteva praticarsi regolarmente e non dava risultati attendibili.

Diagnosi. — Nello stato di euforia enfisema polmonare *statico* di grado medio senza catarro bronchiale od altre complicazioni polmonari; accessi di asma *essenziale* riflesso dal naso con enfisema *dinamico* di grado elevatissimo.

---

(1) I dati spirometrici rappresentano la media di tre spirometrie collo spirometro a compensazione del Prof. Forlanini. La pneumatometria è sempre raccolta dalla via delle narici.

2.° *Perino Giacomo:* anni 48, carradore: notevole cifoscoliosi sviluppatasi a poco a poco; dispnea, da cinque anni, aggravantesi di continuo, in seguito specialmente e ripetentisi attacchi invernali di catarro bronchiale: enfisema polmonare *statico* di grado discreto; torace presentante oltre alla cifoscoliosi la deformità caratteristica ben sviluppata a *botte:* su tutto l'ambito polmonare suono di scatola, spiccatissimo; i margini polmonari inferiori nella mammillare d'ambo i lati al margine inferiore della 7.ª costola e non vi si riscontra che con molta difficoltà 1/2 cm. di mobilità attiva; rumore inspiratorio scarso, di tipo normale; espiratorio debolissimo e molto prolungato; non rantoli; spirometria molto bassa; raggiunge appena i 700 Cc.; non si modifica durante la degenza in clinica, malgrado un notevole miglioramento nelle condizioni generali; pneumatometria enormemente bassa: di 20-30 mm. Hg. tanto nell' espirazione, quanto nell'inspirazione; dilatazione toracica massima (all'altezza della bipapillare) 2 ctm.

Diagnosi. — Enfisema polmonare sostantivo bilaterale *statico* di grado rilevante, senza catarro bronchiale od altri stati morbosi che potessero aggiungervi un grado qualunque di enfisema *facoltativo.*

3.° *Bruno Bernardo:* anni 29, muratore: qualche attacco di bronchite pregressa. Da sei anni accessi d'asma prevalentemente notturni, rari; da un mese circa tosse, con scarso escreato; dispnea moderata. L'esame obbiettivo dimostra un lieve grado di enfisema (*facoltativo*) con bronchite prevalentemente secca. I margini polmonari raggiungono il margine superiore della settima costa nella mammillare, con mobilità attiva un po' minore del normale (2 cm. 1/2); spirometria bassa: — 2900 Cc.; pneumatometria bassa + 60 mm. Hg. nell' espirazione; e di — 80 mm. Hg. nell' inspirazione; normale quindi nella inspirazione: caratteristica diminuzione nell'espirazione.

Diagnosi. — Bronchite secca in via di risoluzione con un mediocre grado di enfisema polmonare facoltativo.

4.° *Palmero Andrea:* anni 56, merciaio ambulante: tosse invernale da anni; Influenza al principio di gennajo, alla quale segue tosse con scarsissimo escreato mucoso, più abbondante ed insistente che pel passato, dispnea, mai però attacchi di asma ben definiti. All'esame obbiettivo si rileva enfisema polmonare sostantivo bilaterale *statico* di grado medio; margini polmonari alla settima costa nella mammillare con una mobilità attiva scarsa (1, 5 cm.); pochissimi rantoli umidi prevalentemente a grosse bolle, sparsi quasi dovunque; spirometria bassissima; appena di 600 Cc.; pneumatometria pure bassissima; + 20 mm. Hg. nell'espirazione e — 22 mm. Hg. nell'inspirazione; per apprezzare giustamente però questi dati è da notare che l'ammalato è assai debole.

Diagnosi. — Enfisema polmonare totale di grado medio, e leggera bronchite con conseguente lieve grado di enfisema facoltativo.

5.° *Eber Giuseppe:* anni 38, negoziante: dispnoico da alcuni anni a periodi invernali, accompagnati da tosse secca; torace a botte; margini polmonari sul corpo della settima costa nella mammillare

con scarsissima mobilità attiva ($^1/_2$-1 ctm.). Catarro bronchiale poco rilevante; diffuso; spirometria 2400 Cc. Pneumatometria + 40 mm. nell'espirazione — 42 mm. Hg. nell'inspirazione.

6.° *Novarese Giuseppe:* anni 36, negoziante di vino: dispnoico dall'età di 14 anni, con gravi esacerbazioni invernali; la dispnea è accompagnata da tosse ed escreato mucopurulento, talora assai abbondante. Da qualche anno alla dispnea abituale si aggiunsero accessi asmatici, quasi sempre notturni, che vanno sempre più aggravandosi e pei quali l'ammalato già da qualche tempo è obbligato a letto.

All'esame: dispnea grave; cianosi diffusa d'altissimo grado, edemi agli arti inferiori, tosse assai molesta con escreato difficile; abbondante, muco-purulento. Torace a botte; margini polmonari sull'ottava costola nella mammillare, affatto privi di mobilità attiva; nulla l'area plessica cardiaca assoluta. Rumore respiratorio scarsissimo, aspro; numerosi rantoli a bolle medie e piccole e ronchi e sibili diffusi su tutto l'ambito polmonare. Spirometria 800 Cc. Pneumatometria + 30 mm. Hg. nell'espirazione e — 20 mm. Hg. nell'inspirazione. Durante la sua degenza in clinica fu colpito anche da Influenza a cui tenne dietro una bronco pneumonite destra. Risolti questi processi, l'affezione fondamentale, ossia l'enfisema colla bronchite cronica diffusa, migliorarono notevolmente colle espirazioni in aria rarefatta, tanto che il paziente potè lasciare la clinica in uno stato relativamente soddisfacente.

7.° *Musso Pietro:* anni 45, rigattiere: l'esame obbiettivo dimostra un grado medio di enfisema d'ambo i polmoni, i cui margini inferiori arrivano nella mammillare fin nel settimo spazio intercostale, ed hanno una scarsa mobilità attiva (1 ctm. circa). L'enfisema è associato a bronchite catarrale subacuta diffusa, bilaterale; spirometria 1900 Cc.; pneumatometria + 22 mm. Hg. nella espirazione, e — 50 mm. Hg. nella inspirazione.

Risulta da queste brevi indicazioni che i sette ammalati da me studiati rappresentano diversi tipi e gradi di enfisema polmonare. I numeri 1 e 2 sono due casi di enfisema sostantivo di grado discreto nel periodo della euforia. Il N.° 3 è un esempio di enfisema dinamico semplice da bronchite, mentre nei numeri 4 e 5 questa forma d'enfisema si può dire ben sviluppata. Nei numeri 6 e 7 infine abbiamo invece un grado medio d'enfisema sostantivo statico al quale si è aggiunto un enfisema dinamico di grado piuttosto elevato.

Vedremo come a queste varietà cliniche corrispondano differenze nel modo di comportarsi della funzione respiratoria.

Ventilazione

Ricordo che la cifra media della ventilazione polmonare, come venne stabilita da numerosi osservatori, oscilla fra gli *otto* e di *nove* litri al minuto (Valentin, Brunner, Vie-

rordt, Berard, Richet). Le osservazioni però fatte in Clinica da Graziadei, Cavallero e Riva-Rocci, su 112 casi darebbero una cifra media un po' più alta: e cioè di litri 9,900 con un maximum di litri 14,632 ed un minimum di litri 7,616; la frequenza respiratoria da 16 a 22, e la profondità d'ogni singolo atto respiratorio di circa 500 cc.

Numerose misure eseguite sui miei sette ammalati mi diedero le cifre medie che raccolgo nella seguente tabella:

N. d' ordine	Nome	Spirometria	Pneumatometria		Litri aria		Profondità	Frequenza
			espiraz.	inspiraz.	in 1'	per K e h		
1	Poetto . . .	3,300	+ 50	— 60	9,625	12,290	556	16
2	Perino . . .	700	+ 30	— 20	12,308	14,770	360	34
3	Bruno. . . .	2900	+ 60	— 80	6,490	8,460	405	16
4	Palmero . .	600	+ 20	— 22	8,865	9,500	260	34
5	Erber. . . .	2430	+ 40	— 42	8,738	13,800	416	21
6	(1) Novarese 1.°	800	+ 30	— 20	7,140	6,690	324	22
	(2) » 2.°	800	+ 30	— 20	9,142	10,970	435	21
7	Musso. . . .	1900	+ 22	— 50	7,205	6,720	232	31

Per giudicare esattamente del valore di queste cifre conviene scegliere un termine di confronto che ci permetta di classificare i singoli individui rispetto ai sani e tra di loro. Nel lavoro sulla funzione respiratoria negli affetti di riduzione di area polmonare il Cavallero e Riva-Rocci avevano potuto ritenere la spirometria come misura della riduzione di area respirante, e ciò per delle considerazioni perfettamente valide nei loro casi e che sarebbe troppo lungo riportare in questo luogo. — È chiaro che negli enfisematici non è più la stessa cosa. Già il Waldenburg aveva stabilito come non si potesse dimostrare un rapporto costante tra la spirometria ed il grado dell'enfisema; e se si considera poi ancora che dei miei enfisematici alcuni, oltre all'enfisema *statico*, erano affetti anche da enfisema *dinamico* di un grado più

(1) Nel periodo dell'enfisema dinamico.
(2) Nel periodo dell'enfisema (V. storia relativa).

o meno notevole, per catarro bronchiale in generale esteso, — e si sa che quest'ultimo è in grado di modificare già per sè stesso e notevolmente la spirometria, — risulta chiaro che la spirometria in questo caso non può essere presa come termine di confronto per delle ricerche della ventilazione polmonare. Nemmeno la pneumatometria alla quale Waldenburg accorda la massima importanza per giudicare del grado d'enfisema, può servire nel mio caso come termine di confronto, perchè in parecchi de' miei casi esisteva un catarro bronchiale più o meno ragguardevole ed è noto che i dati pneumatometrici — e sopratutto l'abbassamento della pressione positiva espiratoria, che nel caso nostro è il dato di maggiore importanza — oltrechè dalla perdita della elasticità del parenchima polmonare è prodotta anche appunto dal catarro bronchiale.

Invece dal punto di vista delle mie ricerche credo più utile tenere conto di tutte le circostanze e riferire le cifre ottenute allo stato complessivo dell'ammalato stabilito nella diagnosi, quali le ho poco sopra riferite. Cioè distinguere l'enfisema sostantivo semplice *statico*, da quello accompagnato da un grado più o meno rilevante d'enfisema *dinamico*.

Partendo da questa considerazione si rileva dalla tabella che nei N. 1 e 2 affetti da un grado medio d'enfisema sostantivo statico, nel periodo di euforia relativa, la quantità di aria ventilata in 1' oscilla entro limiti normali, presentando rispettivamente valori di 9 e di 12 litri. Riferendola invece alla quantità di aria ventilata per ora e per chilogramma d'individuo, essa è sempre superiore a quella data dall'Henriot e Richet, cioe di 12 a 14 litri. Ma a questo riguardo vi sono due considerazioni da fare:

1.ª Che l'Henriot e Richet che trovarono in media 9 litri sperimentarono su di un solo individuo.

2.ª Che non essendo risultato dalle misurazioni del Grazia dei alcuna relazione costante tra il peso dell'individuo e la quantità d'aria ventilata negli individui sani, questo modo di calcolare la ventilazione polmonare non ha ancora una base sicura, ed un tipo a cui possano riferirsi i risultati ot-

tenuti su individui ammalati. Negli altri enfisematici, invece, che presentavano un catarro bronchiale, i valori di ventilazione per 1′ e più ancora per Kg. e per ora, sono tutti diminuiti ed al di sotto della media normale, andando da 6 a 8 litri.

Nell'enfisema statico adunque la quantità d'aria ventilata è all'incirca (1) *normale, o tutt'al più lievemente aumentata; in quelli invece nei quali un catarro bronchiale intrattiene un grado più o meno notevole di enfisema dinamico, la ventilazione è diminuita.*

Questa conclusione è avvalorata ancora dal fatto che si osserva nel Novarese (N.° 6), il quale nel 1.° periodo, quando cioè presentava un catarro bronchiale molto esteso, con cianosi, dispnea soggettiva violenta, ventilava in 1′ litri 7 di area a 6 litri soltanto per Kg. e per ora, mentre in un secondo periodo, — nel quale persistendo un grado notevole d'enfisema statico era quasi scomparso il catarro bronchiale, — ventilava litri 9 in 1′ e 10 per Kg. e per ora. — In altre parole, per il semplice fatto dello scomparire dell'enfisema dinamico, la quantità d'aria ventilata ritornò nel Novarese al tasso normale.

Il modo poi, col quale si compie la ventilazione in questi due gruppi d'enfisematici, è diverso, ed è evidentemente subordinato ai valori della spirometria e della pneumatometria, specialmente espiratoria. In generale, negli enfisematici del secondo gruppo (*dinamico*) aumenta la frequenza e diminuisce la profondità del respiro; mentre in quelli del primo la frequenza e la profondità si discostano poco dalla norma: ciò appare nel modo più chiaro in uno solo dei sette individui esaminati, il Novarese, il quale in due periodi diversi di tempo, presentò le due forme tipiche di enfisema, lo *statico* ed il *dinamico:* nel primo periodo (*dinamico*) la frequenza fu di 22 e la profondità di 324 Cc.: nel secondo (*statico*) la frequenza fu 21 e la profondità 435 Cc.

---

(1) Adopero questa espressione non assoluta soltanto, perchè io non ho potuto fare osservazioni che su due casi.

Un'eccezione notevole a quanto ora dico la presenta il N. 2, nel quale la ventilazione, si può dire superiore al normale, è mantenuta da una aumentata frequenza respiratoria, mentre è diminuita la profondità, pure non esistendo catarro bronchiale. Ma conviene notare che si trattava di un individuo già inoltrato in età ed in cui sopratutto la cassa toracica si presentava rigida e con una ragguardevole deformità.

Riassumendo, si può dire che in tesi generale *la ventilazione è normale negli enfisematici semplici; è diminuita, principalmente per diminuzione della profondità senza un corrispondente aumento della frequenza respiratoria, nei casi in cui all'enfisema statico si aggiunge dell'enfisema dinamico.*

Chemismo respiratorio.

Glia utori s' accordano nel ritenere che il CO^2 esalato da individui sani per chilogrammo e per ora è 0,40-0,60 grammi; l'ossigeno assorbito è 0,45-0,50 grammi; ed il quoziente respiratorio oscilla intorno a 0,85 (0,70-0,96).

Raccolgo nella seguente tabella i dati che ottenni nei miei sette enfisematici.

N. d'ordine	Nome	CO_2 per kgr. ed h	O per kgr. ed h	Q. R.
1	Poetto	0,493	0,509	0,74
2	Perino	0,605	0,525	0,85
3	Bruno	0,490	0,445	0,69
4	Palmero	0,464	0,553	0,63
5	Erber	0,403	0,442	0,68
6	Novarese 1.°	0,298	0 278	0,89
	» 2.°	0,391	0,480	0,61
7	Musso	0,205	0,213	0,73

Da queste cifre — che sono le medie di molte osservazioni assai concordi fra loro, sì che la media sta assai vicino ai due estremi — si rileva subito un primo fatto, e cioè che l'eliminazione dell'acido carbonico si mantiene nor-

male nei due primi casi, avendo valori da gr. 0,50 a 0,60; si mostra appena diminuito — cioè verso il limite minimo della media normale — nei numeri 3, 4, 5, con valori oscillanti da gr. 0,40 a gr. 0,50; — ed invece è diminuita notevolissimamente nei due ultimi (Novarese e Musso), nei quali cade sensibilmente al di sotto del minimo normale, oscillando cioè da gr. 0,20 a 0,30. D' onde si può dire che l' eliminazione dell' acido carbonico e, trattandosi di un fatto constatato parecchie volte in diverse condizioni di tempo e di alimentazione, anche la sua formazione, sono normali negli enfisematici nel periodo di euforia; si tengono verso il minimo fisiologico, quando si aggiunga un catarro bronchiale con enfisema dinamico non rilevante; quando invece il catarro bronchiale è molto esteso ed è accompagnato da una grande quantità di enfisema dinamico, il CO_2 emesso scende molto al disotto della norma.

L'ossigeno assorbito invece si comporta un po' diversamente: esso si trova in quantità oscillante entro i limiti fisiologici non solo nei due primi, ma anche nei tre soggetti seguenti, avendo valori medî che oscillano fra gr. 0,44 e gr. 0,55 e le cifre estreme delle singole esperienze non oscillano che nei limiti di poco più ampi di gr. 0,42 a gr. 0,61. Negli ultimi due invece, nei quali il catarro bronchiale colle sue conseguenze aggiunge nella sindrome dell'enfisematico la sua nota dominante, la quantità di O assorbito è diminuita d'assai, proporzionalmente alla diminuzione notata nell'acido carbonico. I quozienti respiratorî poi presentano, per così dire, un tipo ancora diverso da quelli dell'assunzione di ossigeno e dell'esalazione di acido carbonico. I quozienti respiratorî cioè, si conservano nei limiti normali nei primi due casi, ossia negli enfisematici in periodo d'euforia, e nei due ultimi, vale a dire negli enfisematici di tipo opposto, negli enfisematici cioè a tipo prevalentemente *dinamico*. Nei casi di mezzo invece, quando cioè esiste enfisema *dinamico*, ma non di grado troppo elevato, il quoziente respiratorio scende al di sotto della norma, oscillando fra 0,63 e 0,69.

Queste deduzioni che scaturiscono dalle cifre relative

ad individui diversi possono anche dedursi dai dati forniti da uno stesso soggetto. Difatti nel Novarese vediamo che nel primo periodo, nel quale era affetto da un grave catarro polmonare, le quantità di ossigeno e di acido carbonico, scendono molto al di sotto della norma ed il quoziente respiratorio si mantiene normale; più tardi invece — tenuto nelle identiche condizioni di ambiente e di alimentazione — diminuita la bronchite e l'enfisema dinamico, le quantità di CO^2 e di O. tendono a riportarsi al normale; e in questo movimento di ripristino l'assorbimento dell'Ossigeno precede l'esalazione dell'acido carbonico, di modo che il quoziente respiratorio scende sotto la norma a 0,61.

Le mie osservazioni non sono molto numerose; tuttavia, e per l'assoluta concordanza dei risultati, e perchè furono condotte con metodi ed apparati esatti, credo di poter stabilire, dalle cifre e dalle considerazioni esposte, la seguente proposizione:

Anche la funzione chimica negli individui affetti da semplice enfisema statico si comporta in modo normale; si altera invece non appena all'enfisema si aggiunga una complicazione bronchiale accompagnata da enfisema dinamico.

Dalla quale proposizione scaturisce logicamente il seguente comma:

Nell'enfisema statico semplice, senza complicazioni, la funzione respiratoria dell'organismo e quindi il ricambio materiale si mantengono ancora nei limiti fisiologici; quando invece all'enfisema statico si aggiunge dell'enfisema dinamico, la funzione respiratoria si altera e si stabilisce una vera insufficienza respiratoria con tutte le sue conseguenze sul ricambio.

Un'ultima quistione ci resta da risolvere:

Determinare cioè il meccanismo, pel quale la riduzione di area polmonare produce le condizioni di ricambio materiale gazoso, che ho sopra riferito.

Si possono fare in proposito due ipotesi: si può cioè supporre che la diminuzione nella assunzione di O. e nella

eliminazione di CO^2 dipenda dall'essere meno vivace il ricambio polmonare; e si può supporre che invece sia in rapporto colla diminuzione assoluta della ventilazione polmonare.

Evidentemente la quistione si può risolvere col determinare quale è il rapporto fra i *valori percentuali* del ricambio nelle persone sane e negli individui affetti da enfisema *dinamico*.

Come riferiscono i libri di fisiologia, l'aria espirata nella respirazione tranquilla contiene in media 4,38 volumi di CO_2 p. °/₀ (1) con oscillazioni fra 3,3 e 5,5 p. °/₀.

Recenti esperienze però stabilirebbero delle medie qualche poco più basse. Così Henriot e Richet avendo trovato con una ventilazione da 8 a 9 litri una quantità di CO_2 di 0,5 a 0,6 gr. darebbero una media di circa 3 p. °/₀ in volumi.

Cavallero e Riva-Rocci su dodici individui sani ottennero una media di 2,93 p. °/₀ e trovarono corrispondentemente che la media dell'O. assorbito era di 3,46 p. °/₀. Io riterrò queste ultime due cifre come termine di paragone, innanzi tutto perchè furono ottenute sperimentando cogli stessi metodi ed apparecchi da me usati, ed in secondo luogo per l'attendibilità maggiore che meritano queste ultime ricerche sulla quantità di aria ventilata dai sani mai prima fatta su così vasta scala (112 individui), essendo l'abbassamento della percentuale dipendente direttamente dalla quantità d'aria ventilata.

Ora ecco le cifre che io avrei ottenute:

N. d'ordine	Nome	Litri aria in 1'	Profondità	Frequenza	Procentuale CO_2	Procentuale O
1	Poetto	9,625	556	16	2,09	2 86
2	Perino.	13,308	360	34	2,04	2,41
3	Bruno	6,490	405	16	2,93	3,55
4	Palmero	8,865	260	34	2,03	3,22
5	Erber	8,738	416	21	1,96	2 87
6	Novarese 1.°. . .	7,140	324	22	2.18	2,46
	» 2.°. . .	9,146	435	21	1,70	2.76
7	Musso	7,205	232	31	1,52	2,10

(1 Landois. — Manuale di Fisiologia umana p. 229.

Si sa che il Pflüger e Voit sono giunti alla conclusione che *il numero e la profondità delle respirazioni, ossia la ventilazione, non hanno quasi* influenza alcuna sulla produzione totale dell'acido carbonico e sui processi di combustione, che sarebbero invece regolati dai tessuti stessi per mezzo di meccanismi tutt'ora ignoti (1) e che questo avviene ogni qual volta l'eseguire respirazioni molto maggiori per frequenza o per profondità non rappresenti un lavoro meccanico, poichè allora, come si può dedurre a priori e come venne dimostrato sperimentalmente dal Vierordt (2) e poscia dal Cavallero e Riva-Rocci (3), la produzione di CO_2 e l'assorbimento di O. aumentano. Ma si sa ancora appunto dagli studî del Vierordt (4) che la procentuale dell'acido carbonico contenuto nell'aria espirata diminuisce, aumentando la quantità d'aria ventilata, tanto se questo aumento dipende da una maggiore frequenza, quanto se da una maggiore profondità dell'atto respiratorio.

Nelle cifre sovra esposte si vede che tutte le procentuali, pur essendo in massima parte nei limiti dell'oscillazione fisiologica, sono però al di sotto della norma. Ma si vede anche che esse in pari tempo non stanno in relazione diretta e costante col variare della frequenza e della profondità respiratoria e nemmeno colla risultante di questi due fattori combinati, cioè colla quantità di aria ventilata in 1'. Parmi quindi che questi elementi siano da escludere nel giudicare il meccanismo del modo di comportarsi di dette procentuali; tanto più che la quantità d'aria ventilata è normale, od appena aumentata negli enfisematici semplici e diminuita invece negli altri, mentre è noto che negli esperimenti del Vierordt, Cavallero e Riva-Rocci, la quantità d'aria ventilata era sempre fortemente aumentata sino ad essere in qualche caso anche 8 volte più della norma. Non ci rimane

(1) Landois. — Op. cit., 234.

(2) Vierordt. — Physiologie des Athmens.

(3) Cavallero e Riva-Rocci. — Influenza della respirazione d'aria compressa sugli scambî chimici del sangue. Rivista Ital. di Clinica Medica N.° 9-10, 1889.

(4) Vierordt. — Op. cit.

qui per spiegare il fatto della osservata diminuzione dell'assunzione di O. e dell' esalazione di CO^2, che ammettere una effettiva diminuzione del ricambio polmonare negli enfisematici, inerente all'essere l'aria inspirata a contatto di una minore quantità di sangue, sia questo negli alveoli dove è diminuita la rete capillare, sia per l'aumento relativo della ventilazione bronchiale in rapporto colla ventilazione alveolare. È difficile fare la dovuta parte a ciascuna di queste due cause sulla base delle mie poche esperienze.

Parrebbe però che la diminuzione della rete capillari per l'enfisema non induca che una lieve modificazione nel modo con cui viene scomposta l'aria nei polmoni quale si vede negli enfisematici semplici. Mentre il fatto che il Musso (nel quale a motivo dell'essere diminuita la profondità respiratoria, la quantità di respirazione bronchiale doveva essere molto maggiore), ha una procentuale molto più bassa, pare indichi che una diminuzione notevole della scomposizione dell' aria ventilata avvenga quando s' accentua la respirazione bronchiale, cioè quando un gran numero di vescicole per il catarro bronchiale o per un'altra causa qualunque è escluso dalla respirazione.

Dalle cifre riferite poi risulta, che se la diminuzione totale dell'acido carbonico emesso e dell'ossigeno assorbito in questo ultimo gruppo di enfisematici, dipende in parte da una minore scomposizione dell'aria introdotta, in parte maggiore però dipende dalla diminuzione della ventilazione.

Concludendo: *Nell'enfisema dinamico è diminuito il ricambio polmonare per una parte principale in causa della diminuita ventilazione e per una parte minore per una effettiva diminuzione assoluta del ricambio stesso.*

Torino settembre 1890.

XXIX.

Dalla Clinica Propedeutica del prof. FORLANINI in Torino.

RICERCHE SULL'INFLUENZA CHE GLI ESAGERATI SFORZI RESPIRATORII ESERCITANO SUI POLMONI DI INDIVIDUI SANI

dei Dottori

Costantino Falzetti ed Alberto Muggia
allievi della Clinica

Il Professore Forlanini ha sollevato testè la questione relativa alla patogenesi dell'enfisema polmonare.

Pressochè tutti i trattati, com'è noto, ritengono che il parenchima oltremodo disteso da atti respiratorî esagerati perda la sua elasticità e diventi enfisematico affatto analogamente a quel che accade in ogni corpo elastico la cui elasticità sia eccessivamente cimentata.

Fatta eccezione adunque dei pochi casi nei quali si ammette una congenita disposizione nel tessuto polmonare alla perdita della elasticità ed a risentire così l'influenza di distensioni anche moderate, come sono quelle del respiro ordinario, la patogenesi dell'enfisema, nella quasi generalità dei casi, è tutta e puramente meccanica.

Di fronte a questo modo di vedere il Prof. Forlanini elevò un'altra teoria patogenica (1), in appoggio della quale noi siamo in grado di apportare i risultati di una serie di

---

(1) C. Forlanini. — Sulla Eziologia e la Patogenesi dell'enfisema polmonare. — Il Policlinico n. 5,6 e 8, 1890.

osservazioni istituite per di lui consiglio nell' anno scolastico testè chiuso, appunto allo scopo di rischiarare la quistione interessante per sè stessa ed importante nei riguardi della terapia del processo.

Il concetto direttivo delle nostre ricerche è il seguente: Se veramente il polmone diventa enfisematico, perchè subisce a lungo delle esagerate distensioni alla stessa guisa, per servirmi della similitudine di Strümpell, che un nastro elastico perde la sua elasticità quando sia eccessivamente stirato, *tutti* gli individui i quali o per professione, o per necessità della vita, o per qualsivoglia altro motivo compiono di abitudine e da lungo tempo degli atti respiratorî esageratamente profondi, dovrebbero essere enfisematici, o almeno — poichè si sa già che questo non è in modo tangibile facilmente — dovrebbero presentare ai mezzi delicati di indagine fisica di cui disponiamo i segni iniziali, se non del quadro clinico dell'enfisema, quelli di una diminuzione della elasticità del tessuto polmonare; alla stessa guisa appunto che *tutti* i nastri di gomma elastica che vennero eccessivamente stirati hanno perduto di elasticità.

Esaminando adunque un grosso lotto di persone di questa condizione, vi si dovrebbe trovare costantemente una diminuzione della mobilità attiva dei margini polmonari ed una diminuzione del reperto pneumatometrico espiratorio, dati i quali — com'è noto — segnalano gradi di deterioramento della elasticità polmonare affatto iniziali e che non hanno ancora dato luogo anche al più lieve dei fatti soggettivi della sindrome dell'enfisematico.

Ora queste categorie di persone necessarie per la soluzione del quesito esistono. I cantanti, i suonatori d'istrumenti a fiato, tutti coloro che *vivono* in montagna, come hanno recentemente dimostrato le accurate e chiare ricerche di Antonini e di Riva-Rocci, sono tutti individui i quali compiono da lungo tempo e frequentissimamente gli sforzi respiratorî i più esagerati possibili.

Noi eseguimmo adunque tutte le ricerche necessarie

per stabilire lo stato in cui si trovano i polmoni di questi individui per riguardo principalmente alla loro elasticità. E lasciando da parte ogni considerazione che quì si potrebbe fare, perchè questo argomento fu da poco svolto ampiamente dal Prof. Forlanini nel suo scritto sopracitato, passiamo senz'altro ad esporre i risultati che abbiamo ottenuto.

Esaminammo 230 soldati, dei quali 125 del battaglione alpini di stanza in Torino, avendo cura di scegliere soltanto i reclutati nei paesi di montagna; 47 bersaglieri e 68 di fanteria di linea. Dei 125 alpini, 59 erano trombettieri e 66 soldati: dei bersaglieri, 17 erano trombettieri e 30 soldati; e della fanteria di linea, 42 erano trombettieri e 16 soldati. Ad eccezione dunque di 30 bersaglieri e di 16 soldati di linea, scelti per avere dei dati di confronto, tutti gli altri erano o montanari o trombettieri e molti erano l'uno e l'altro insieme.

Avemmo cura di esaminare i 230 individui in condizioni identiche per riguardo alle ore della giornata, ai pasti, alle fatiche.

Di ogni individuo determinammo: il peso, la statura, la spirometria, la pneumotometria *sostenuta* (dal naso) tanto inspiratoria, che espiratoria, la circonferenza toracica, il limite inferiore del polmone destro sulla mammillare, la mobilità tranquilla e la mobilità forzata inspiratoria ed espiratoria di questo polmone, la zona di ottusità relativa epatica, la mobilità del margine inferiore del fegato, quando fosse stato possibile, e la mobilità dell'incisura cardiaca; ad alcuni poi determinammo pure il limite superiore dell'ottusità relativa epatica tra la mammillare e la parasternale ed i diametri verticale ed orizzontale dell'incisura cardiaca.

Come si vede, l'esame era alquanto complesso ed il praticarlo con tutta l'esattezza indispensabile in un lavoro di siffatta natura, necessitava un tempo piuttosto lungo, ragione per cui si dovette limitare il numero delle osservazioni ed accontentarsi di una cifra inferiore a quella che pure avremmo desiderato.

Il peso, la statura e la circonferenza toracica furono ricavate dai singoli libretti personali di cui ogni militare è fornito e che, controllate più volte, si riscontrarono sempre segnate con esattezza.

La spirometria fu determinata collo spirometro a compensazione del Prof. Forlanini: segnando per la media di ogni individuo tre spirometrie. La pneumatometria era presa mediante un manometro a mercurio collo stesso processo usato da Valentin, Donders e Waldenburg. L'esame manometrico era fatto dalle narici; si tenne conto delle sole pneumatometrie inspiratorie ed espiratorie *sostenute*, come le più attendibili, e perchè di più facile comprensibilità per dei soggetti che in massima parte erano contadini senza istruzione.

La determinazione dei margini polmonari e delle relative mobilità fu fatta colla percussione lineare, mediante il plessimetro di

Seitz come fu modificato da Forlanini: l'ottusità relativa epatica e la mobilità del margine inferiore del fegato colla percussione piena.
L'individuo era esaminato sempre sul letto in posizione supina.

A completare l'esame del soggetto abbiam creduto bene di aggiungere la forma del torace presa col cirtometro di Woillez e ridotta col pantografo, e i diametri antero-posteriore e trasverso del torace, presi con un compasso di spessore, all'altezza in cui venne fatta la cirtometria. Il cirtometro era applicato al torace lungo la stessa linea che serve per la misura del perimetro toracico, vale a dire lungo una linea passante anteriormente un centimetro al disotto della papilla mammaria e posteriormente subito sotto all'angolo inferiore della scapola.

A quest'esame obbiettivo abbiamo fatto seguire alcune domande riguardanti il luogo di nascita, la professione, il tempo da che suona la tromba, e quello che più interessava, le malattie pregresse, tralasciando quelle di poco rilievo e insistendo in special modo sulle malattie polmonari.

Il risultato di tutte le osservazioni venne raggruppato in dieci tavole, dove cercammo di disporre le cifre in modo che potesse riescir facile abbracciare con uno sguardo l'esame dei varî individui per stabilirne il confronto e desumerne delle tabelle riassuntive.

Per riferire i risultati ottenuti non riporteremo le dieci grandi tavole fitte di cifre: è meglio per facilitare l'intelligenza delle conclusioni che analizziamo le dieci tavole e riferiamo, punto per punto, i singoli risultati ottenuti in risposta ai singoli problemi nei quali il quesito si può scindere.

Qual'è il rapporto che passa tra la spirometria e la statura dei soldati presi in esame? E questo rapporto è costante e concorda con quello già stabilito da altri autori per gli individui che abitualmente respirano nei modi ordinarî?

Dall'esame dei trombettieri e soldati alpini avemmo per risultato una capacità vitale polmonare media rispettivamente di 3800 e 4000 cc. Confrontando queste spirometrie

con quelle stabilite da Hutchinson, Simon, e Arnold notasi una differenza notevole, sia per riguardo alla capacità vitale stessa, sia per il rapporto che i suddetti autori stabiliscono tra la statura e la spirometria.

Ciò risulta chiaramente dalla seguente tabella che contiene i dati di Arnold e quelli ottenuti da noi coi trombettieri e coi soldati alpini.

Tabella di Arnold		Trombettieri alpini		Soldati alpini	
Statura in centim.	Capacità vitale media	Statura in centim.	Capacità vitale media	Statura in centim.	Capacità vitale media
154 5 - 157 cm.	2700 cc	154,5 - 157 cc.	3400	159,5 - 162	3900
157 - 159,5	2850	157 - 159,5	3400	162 - 164,5	3900
159,5 - 162	3000	159,5 - 162	3600	164,5 - 167	3900
162 - 164,5	3150	162 - 164,5	3800	167 - 169,5	4050
164,5 - 167	3300	164,5 - 167	3850	169,5 - 172	4100
167 - 169,5	3450	167 - 169,5	3850	172 - 174,5	4300
169.5 - 172	3600	169,5 - 172	4000	174,5 - 177	4300
172 - 174,5	3750	172 - 174,5	4500		

Invece il rapporto fra la spirometria di 4000 cc. e la circonferenza toracica dei soldati alpini collima con quello osservato da Arnold.

Difatti la differenza di 200 cc. di aria espirata a favore dei soldati alpini in confronto coi trombettieri la si spiega col notare che su 59 trombettieri solo 21 (vale a dire $^1/_3$) superano 89 cm. di perimetro toracico, mentre su 66 soldati, 43 (vale a dire $^2/_3$) presentano una circonferenza toracica maggiore di 89 cm.

Un fatto risultante da queste tavole, e che merita d'essere messo in rilievo, è quello del rapporto fra la spirometria e la località da cui proviene l'individuo. Le maggiori spirometrie si trovano, ceteris paribus, negli individui nati e vissuti la maggior parte della loro vita in montagna, cioè nei veri montanari. In coloro invece che o sono nati in paese poco montuoso, o che nati in montagna sono andati a vivere in città per la loro professione, la spirometria è relativamente bassa.

Diciamo *relativamente* bassa, perchè confrontata coi dati della tabella di Arnold si mantiene ancora più elevata.

L'esame dei trombettieri di fanteria dà una media spirometrica di poco inferiore a quella dei trombettieri alpini; essa è di 3700 cc. circa.

Abbiamo poi notato che a parità di statura e di circonferenza toracica i Veneti ed i Calabresi hanno le spirometrie più basse, i Lombardi ed i Piemontesi le più elevate.

Nei soldati di fanteria la media della spirometria è di 3500 cc. La spirometria nei trombettieri bersaglieri pareggia quella degli alpini trombettieri ed è di 3800 cc.; quella dei soldati bersaglieri è di 3500 cc.

In conclusione, confrontando le varie medie spirometriche, vediamo che le più alte spirometrie sono date dai soldati alpini (4000); in seguito vengono gradatamente i trombettieri alpini (3800), i trombettieri bersaglieri (3800), i trombettieri di fanteria (3700) e per ultimi i soldati di fanteria e bersaglieri (3500). Cifre, la cui espressione in riguardo al problema che stiamo studiando non ha bisogno di commenti.

Un secondo quesito, riguarda il modo di comportarsi della mobilità attiva dei margini polmonari in tutti gli individui sopracitati.

Negli alpini trombettieri la mobilità inspiratoria media è di 50 mm., la espiratoria di 35 mm., che sommate dànno una mobilità respiratoria forzata di 85 mm. La mobilità tranquilla di 20 mm. circa.

Per ciò che riguarda la posizione di riposo dei margini polmonari, su cinquantanove trombettieri alpini trovammo che in 24 era a livello del margine superiore della 6.ª costa, in 14 sul corpo della 6.ª, in 10 al margine inferiore della 6.ª; in 7 nel 6.° spazio intercostale, in 4 al margine superiore della 7.ª, vale a dire che su 59 trombettieri alpini solo 24 avrebbero il margine inferiore del polmone destro preso sulla mammillare al margine superiore della 6.ª costa.

Tralasciamo per brevità l'esposizione dettagliata dei risultati ottenuti dall'esame degli altri soldati; ci riserviamo

di porre in fine una tavola di tutte le medie ottenute dalle nostre osservazioni.

Non possiamo però astenerci dal notare, come non vi sia corrispondenza tra la mobilità forzata polmonare e la spirometria negli alpini e nella fanteria contrariamente a quello che dice l'Arnold, il quale sostiene che la mobilità di petto ha grandissima influenza sulla capacità polmonare, anzi afferma che la capacità vitale dei polmoni cresce in progressione continua colla mobilità polmonare. Ci spiegheremo con delle cifre; nei trombettieri alpini ad un totale di mobilità attiva di 85 mm. corrisponde una spirometria di 3800 cc., mentre nei soldati alpini ad 80 mm. di mobilità polmonare corrispondono 4000 cc. di spirometria. Nella fanteria tanto nei soldati, quanto nei trombettieri esiste una mobilità eguale di 71 mm., ad essa corrispondono capacità vitali differenti; nei trombettieri si ha 3700 cc. e nei soldati solo 3500 cc. di spirometria. Il rapporto stabilito da Arnold esiste invece nei bersaglieri.

Questo fatto molto probabilmente sta in rapporto col diverso grado di sviluppo delle masse muscolari; diversità inerente a quella dell'esercizio del suonare la tromba.

Un altro rilievo interessante è quello del rapporto tra la posizione di riposo del polmone e la capacità vitale. Dalle nostre osservazioni sui trombettieri e soldati alpini risulta: che quanto più il margine polmonare è basso, contrariamente a quanto dovrebbe essere se l'abbassamento fosse un fatto patologico ed indicasse l'esistenza di un certo grado di enfisema del polmone, tanto più la spirometria è elevata: ecco nel seguente specchietto le cifre che ottenemmo e che dimostrano quanto diciamo:

		Marg. sup. 6.ª costa	Sulla 6.ª	Marg inf. 6.ª costa	6.º spazio intercostale	Marg. sup. della 7.ª costa
Alpini	trombettieri .	3750	3650	4000	4050	4000
	soldati	4000	4000	3900	4000	4100

Adbiamo notato eziandio quasi costantemente il fatto che in quegli individui, nei quali per l'abbassamento del polmone è necessariamente diminuita la mobilità attiva forzata inspiratoria esiste un compenso nella mobilità attiva forzata espiratoria, vale a dire che il polmone nell'espirazione tocca e talora oltrepassa il limite a cui generalmente arriva allorquando si trova in limiti normali.

Un terzo quesito è il seguente:

Come si comporta la pneumatometria nei varî individui esaminati e che rapporti ha colla spirometria, colla posizione di riposo del polmone e colla mobilità attiva dei margini polmonari?

È anzitutto messo fuori di dubbio la mancanza del rapporto tra i risultati manometrici e quelli ottenuti colla spirometria, inquantochè con poca capacità vitale dei polmoni si sono talvolta riscontrate altezze manometriche relativamente elevate e viceversa. Questo fatto era già stato posto in sodo da Waldenburg e da altri e già ne fa cenno il Guttmann nei suoi Metodi clinici; le nostre osservazioni confermano questo fatto.

Come non esiste rapporto costante tra capacità vitale e pneumatometria, così non lo si riscontra neppure tra i risultati manometrici e la posizione e mobilità attiva dei margini polmonari.

Per quanto riguarda la posizione di riposo del margine polmonare le nostre tavole dimostrano che non ostante che il polmone sia abbassato, la pneumatometria è nella maggior parte dei casi superiore alla norma; talora l'eguaglia, ma non scende mai al disotto della media indicata dagli autori.

La seguente tabella lo dimostra:

	Trombettieri alpini Pneumatometria		Soldati alpini Pneumatometria	
	inspirat.	espirat.	inspirat.	espirat.
Margine superiore 6.ª costa	60	90	66	106
Sulla 6.ª	60	96	66	93
Margine inferiore 6.ª costa . . .	76	106	60	100
6.° spazio intercostale	66	10	70	96
Margine superiore 7.ª	70	94	60	108

Da quanto abbiamo esposto si deve dunque dedurre questa conclusione complessiva, che cioè negli individui che compiono abitualmente degli sforzi respiratorî, non solo non è diminuita la elasticità polmonare, o come che sia deteriorato l'apparato respiratorio, ma è anzi innalzata la potenzialità dell'organo: i polmoni sono ingranditi: la loro capacità vitale è aumentata; la loro mobilità attiva è aumentata e del pari sono aumentate tutte le potenze respiratorie, *le espiratorie comprese.*

Riuniamo a modo di conclusione i dati principali, che abbiamo raccolto, nelle due seguenti tabelle riassuntive:

		Numero dei soldati esaminati	Spirometria in centimetri cubici	Mobilità attiva del margine polm. dest. sulla mammillare.				Pneumatometria sostenuta in millimetri Hg	
				Tranquilla	Forzata				
					Insp.	Espir.	totale	Insp.	Espir.
Alpini . .	soldati	66	4,000	20	46	34	80	65	103
	trombet.	9	3,800	20	50	35	85	64	94
Bersaglieri	soldati	30	3,500	20	39	26	65	60	70
	trombet.	17	3,800	21	55	28	80	84	105
Linea. . .	soldati	16	3,500	24	41	30	71	62	86
	trombet.	42	3,700	21	41	30	71	58	84

		Marg. sup. della 6.ª costa	6.ª costa	Marg. inf. 6.ª costa	6.° spazio intercost.	Marg. sup. 7.ª costa
Alpini .	soldati . . .	38	12	8	6	5
	trombettieri .	24	14	10	7	4
Linea. . .	soldati. . . .	12	1	2	1	—
	trombettieri .	26	11	2	3	—
Bersaglieri	soldati. . . .	16	6	6	1	1
	trombettieri .	9	5	1	—	2

* * *

Nello studiare la parte fondamentale del problema, ci occorse di fare la interessante osservazione che qui riferiamo, la quale veramente col problema non ha nesso diretto, ma che ha un notevole interesse pel medico pratico.

Come dicemmo da principio, abbiam tenuto nota anche delle malattie pregresse nei nostri soggetti, tanto di quelle anteriori all'arruolamento, per quanto ci fu possibile averne notizia dalla bocca stessa del soldato, quanto di quelle superate nel periodo del servizio, delle quali è fatta registrazione controfirmata dal tenente medico sul libretto personale del soldato.

Su 125 alpini solo 29 soffrirono qualche malattia delle quali 13 furono di petto, comprendendo tra queste anche le più leggere bronchiti a decorso rapido e passate presto a guarigione.

Dei 58 soldati di fanteria 33 subirono malattie, e 9 hanno avuto affezioni polmonari.

Dei 47 bersaglieri ne furono ammalati prima 29, di cui 17 per malattie di petto.

La seguente tabella contiene le medie spirometriche e pneumatometriche dei soli soldati che soffrirono in precedenza di qualche malattia bronco polmonare.

		Alpini		Fanteria		Bersaglieri
		trombett.	soldati	trombett.	soldati	
Spirometria		3600	4200	3800	3100	3400
Pneumatom.	inspirat.	58	80	70	58	60
	espirat.	90	103	84	77	90

Dalla quale tabella risulta che, non ostante le malattie sofferte, *negli individui che compirono sforzi polmonari continui ed esagerati, la spirometria e la pneumatometria si mantengono ad un limite molto elevato, anzi, in alcuni casi, superiore alle medie già precedentemente riferite, mentre invece negli altri individui (soldati di fanteria), che non eseguirono simili sforzi, questi dati si abbassano al disotto della norma.* D'onde la facile conclusione che nei casi di malattie polmonari pregresse il polmone ritorna assai più facilmente allo stato primitivo, anzi l'oltrepassa in meglio, in quegli individui sottoposti a ginnastica polmonare prolungata ed anche forzata.

Un rapporto analogo constatammo per ciò che riguarda la posizione di riposo dei margini polmonari. Su 13 alpini che soffrirono malattie polmonari solo due presentano il margine inferiore del polmone destro all'altezza del margine superiore della 6.ª costa; in tutti gli altri si trova alquanto abbassato.

Nei soldati di fanteria abbiamo riscontrato il fatto opposto: su nove individui uno solo presenta il limite inferiore del polmone destro al margine inferiore della 6.ª costa, in tutti gli altri il polmone si trova in limiti normali.

Nei bersaglieri si riscontra quasi lo stesso fatto come negli alpini.

Fatto anche questo che collima e rincalza la proporzione che abbiamo sopra formulato, e la cui importanza pel medico pratico non ha bisogno d'essere illustrata.

XXX.

Dalla Clinica Medica Generale del prof. DE GIOVANNI in Padova

CONTRIBUTO ALLA PATOGENESI DELL'ANEMIA DA ANCHILOSTOMIASI

del

Dott. LUSSANA FELICE
assistente

L'anemia da anchilostomiasi, così come viene ancora oggi interpretata, è tale riguardo alla sua patogenesi da non soddisfare punto alle esigenze di una sana critica.

In tutti i trattati di patologia speciale medica, anche i più recenti, troviamo ripetute senza beneficio d'inventario le più banali delle spiegazioni, che non per altro vennero fin qui ciecamente ammesse, se non perchè ne manchiamo di una migliore, e nessuno mai si è curato di ricercarla.

Per quanto numerosi possano essere questi piccoli vermi albergate nel nostro intestino, egli è certo, che la quantità giornaliera di sangue da essi sottratto, deve essere sempre ben piccola, in confronto alla sua massa totale, ed al suo potere rigeneratore, mercè cui anche perdite senza paragone molto più abbondanti e a lungo continuate, sono, in tante contingenze morbose, benissimo tollerate, senza essere causa certo di grave anemia, purchè si effettuino in un lasso di tempo abbastanza lungo.

È d'uopo quindi pensare che nel caso concreto l'anchilostoma e l'ambiente intestinale da lui costituito per lo meno

esercitino, in un modo qualunque ancora affatto ignoto, una azione inibitrice sui poteri rigeneratori del sangue, e allora solo si potrà anche con qualche fondamento ammettere, che le perdite di sangue dagli anchilostomi determinate, sebbene piccole, ma continue e a lungo protratte, possano essere causa di grave e progressiva anemia.

Una volta entrati in questo ordine di idee, molto facile sorge il dubbio che la presenza dell'anchilostoma nell'intestino, per quanto possa danneggiare l'individuo per la sottrazione sanguigna nei casi in cui la colonia del parassita è numerosissima, pure possa tornare dannosa anche per altra via.

Anzi tutto è da chiederci se la meccanica attività del verme non sia causa di irritamenti funzionali, che, è ben noto, non si arrestano alla mucosa intestinale, ma si estendono per la via dei nervi agli organi della digestione che specialmente col duodeno stanno in rapporto, ed allora, sia per questo, sia per speciali attività biologiche del verme, può nascere anche il pensiero che vengano a determinarsi mutamenti nell'indirizzo del chimismo della digestione, e quindi svilupparsi taluna di quelle sostanze organiche, chimicamente, forse ancora poco determinate, ma a cui s' attribuiscono le più svariate attività deleterie sull'organismo o sulle diverse parti che lo costituiscono. Nel caso concreto, gli effetti ultimi del riassorbimento dall'intestino di questi anormali prodotti tossici sarebbero le gravi e progressive alterazioni della sanguificazione, che caratterizzano sì bene la malattia in discorso. L'anemia da anchilostomosi in tal caso verrebbe a costituire uno dei tipi più squisiti delle malattie da autointossicazione, oggi tanto dibattute, e da molti anche contrastate.

Fu dietro simili considerazioni che, traendo partito da un caso di anchilostomiasi curato in questa R. Clinica medica generale, mi accinsi alle ricerche che ora sto per esporre.

Il paziente che mi fornì il materiale di ricerca è certo Gaetano P. di anni 47 da Camin, prov. di Padova, di professione fornaciaio, entrato in Clinica il 17 Maggio 1889, e uscito il 2 Luglio perfettamente guarito.

Presentava al suo ingresso tutti i sintomi della più profonda anemia, fino a trovarsi nell'impossibilità di mantenersi per un certo tempo in posizione eretta a causa dei facili deliquì, dei frequenti scotomi, e del continuo ronzìo alle orecchie; non mancavano neppure gli edemi diffusi, l'ambascia del respiro e il raffreddamento delle estremità. Presentava la cute di colore estremamente pallido quasi glauco, le mucose visibili pallidissime: cionnostante la nutrizione generale si conservava abbastanza buona; eccellente lo sviluppo muscolare, scarso però il pannicolo adiposo.

L'esame microscopico del sangue faceva rilevare: emazie molto scarse ed ancora più scolorite, non riunite a pila, molto deformi e facili ad alterarsi ed in grado molto elevato qualora venivano appena appena schiacciate sotto il copriogetti, molto viscose alla loro superficie, tanto che facilmente aderivano alle masse granulose od ai leucociti con cui giungevano a contatto, nè valeva la corrente a staccarli. Leucociti scarsi, molto granulosi e turgidi. Strie fibrinose prestissime a comparire, molto appariscenti e abbondanti. All'emometro del Fleischl l'emoglobina era valutata a 30.

Le urine sempre piuttosto abbondanti, estremamente pallide, di peso specifico da 1015 a 1020: albumina e glucosio assenti; presenza costante di peptoni.

Le feci scarse, poltacee, piuttosto ricche di residui alimentari, specialmente di fibre muscolari indigeste, ricchissime poi di uova dell'anchilostoma duodenalis in via di scissione; nessun individuo sviluppato.

Le funzioni digestive almeno in apparenza sembravano buone; il paziente accusava sempre buon appetito, e nessun disturbo mai nel periodo della digestione. Le prime sofferenze risalivano a due mesi dal suo ingresso in Clinica, come pure il pallore del volto, che era poi stato sempre progressivo.

Il piano da me seguìto nelle presenti ricerche è il seguente: Anzitutto abbracciai come punto di partenza il concetto fondamentale che i principî tossici esistenti nell'organismo tradiscono sempre la loro presenza coll'eliminarsi più o meno inalterati attraverso i reni, inquinandone le urine: mi proposi quindi di confrontare l'azione fisiologica delle urine del nostro paziente *prima, durante* e *dopo la cura antielmintica* che dovea ridonargli la salute, e valutarne le differenze, per poter da esse arguire se o no debbasi ammettere la presenza di una sostanza anormale, dotata di speciali poteri tossici sulla crasi del sangue, e in tal caso procedere possibilmente anche al suo isolamento.

Ho preferito questa via, anzichè l'altra, forse più scientifica, ma certo molta meno pratica, della iniziale ricerca chimica analitica, e consecutiva prova fisiologica, non solo per le gravi difficoltà che per tali sostanze un analisi chimica presenta, ma per le grandi incertezze, e per le moltissime cause di errore a cui si va incontro, e che possono compromettere completamente la buona riuscita della ricerca, e svisarne anche i risultati finali, così da fallire nello scopo a cui una indagine preliminare, come è questa, dovrebbe tendere. Era mio intento, non già di determinare *quale principio tossico*

potesse essere causa dell'anemia progressiva nell'anchilostomiasi, ma di stabilire semplicemente *se un qualunque principio* potesse trovarsi nell'organismo, che, per le sue proprietà bio-chimiche, ci potesse dar ragione delle gravi conseguenze, fino ad ora inspiegabili, dell'Anchilostomiasi.

Per l'indagine delle proprietà fisiologiche di tali urine, dopo alcuni tentativi di prova, mi valsi dei conigli, come quelli che più si mostrarono tolleranti degli effetti immediati di esse, e adatti a subirne la lenta e graduale azione. Poichè, volendo io il più fedelmente possibile riprodurre le condizioni, a cui viene ad essere sottoposto chi subisce l'influenza dell'anchilostoma, cercai di frazionare molto le dosi dei componenti le orine da esperimentare, facendo astrazione dagli effetti immediati di esse, che sono quelli di tutte le urine, a causa principalmente dei loro sali di potassa, e di certi principî estrattivi, che non mancano neppure nelle urine normali, ma tenendo conto principalmente delle modificazioni, anche lievi, ma progressive, che eventualmente venivano a manifestarsi nel sangue in confronto allo stato della nutrizione generale. Ne veniva per conseguenza la necessità di un esame iniziale, su ciascun coniglio da esperirsi, della costituzione della crasi sanguigna, della valutazione della sua sostanza colorante, e della determinazione del peso del corpo. Tali ricerche le ripetei ogni volta al cessare delle iniezioni sottocutanee, e parecchi giorni dopo cessate tale iniezioni, finchè giungevo ad ottenere possibilmente dei risultati uguali agli iniziali.

Il materiale primo per tali ricerche era rappresentato dalle urine dell'ammalato in discorso. Però non feci uso di esse così come venivano emesse, perchè troppo diluite, troppo facilmente alterabili, dovendo le medesime servire per una serie abbastanza lunga di giorni; ma ne feci prima la concentrazione a bagno maria, ad una temperatura fra i 60° e i 70° centigradi, fino a consistenza quasi sciropposa; quindi, volendo eliminare certi principì per il mio intento affatto inutili, che non avrebbero fatto altro che complicare, e fors'anche intralciare i risultati dell'esperimento, ne feci l'estratto alcoolico con alcool etilico assoluto, mercè sufficiente digestione e successiva filtrazione, quindi evaporai con lentezza ed a mite temperatura il filtrato fino alla cristallizzazione dal residuo, e lo ridisciolsi perfettamente in poca acqua distillata e sterilizzata.

In tal modo si ottiene il vantaggio della concentrazione, quello della depurazione da certi principî inutili, o anche dannosi all'esperimento, e quello poi sovrano della sterilizzazione dell'estratto per l'azione della temperatura a 70° continuata per 48-56 ore, e dell'alcool etilico assoluto, in cui vien posto a digerire il residuo sciropposo. Senza di quest'ultima non sarebbe possibile ricorrere nell'esperimento alla via ipodermica, senza suscitare dei fatti infettivi, che già per sè soli verrebbero a turbare così gli effetti dell'estratto urinoso, da non sapere più se devolerli all'azione di questo, o degli elementi infettivi inoculati. Perchè i risultati riescano chiari e ineccepibili, è necessario che le iniezioni sieno ogni volta

così tollerate, da non suscitare alcun fatto infettivo, inflammatorio, sia pure locale.

Un'altra avvertenza, pure di qualche importanza, e che io non volli mai trascurata, è di mantenere, per quanto possibile, invariata per qualità e quantità la dieta alimentare, che viene somministrata al paziente nei giorni che precedono la raccolta delle urine che devono servire di esperimento; poichè è noto quanto diversa influenza eserciti un vitto, anzichè un'altro sul potere tossico delle urine, anche in individui sani.

Circa il modo con cui ho condotto l'esperimento, e la quantità dell'estratto urinoso di cui ogni volta mi sono servito per l'inoculazione, si rifletta, che era mio precipuo intento di porre gli animali che servivano per le ricerche, rispetto al presunto prodotto tossico eventualmente contenuto nelle urine, nelle identiche condizioni in cui deve trovarsi un paziente affetto da anchilostomiasi, durante lo svolgersi della forma morbosa; colla differenza che, mentre in questi è direttamente la numerosa colonia degli anchilostomi che elabora i presunti materiali tossici, che man mano ogni dì, assorbendosi per l'intestino, entrano in circolo, negli animali di esperimento invece sono le urine dell'ammalato di anchilostomiasi, che somministrano gli stessi materiali tossici, che ogni dì vengono immessi in circolo per la via ipodermica.

Per valutarne la quantità approssimativa, che ogni giorno si sarebbe dovuta ad ogni coniglio propinare, ricorsi al seguente calcolo: Un coniglio adulto, di bella taglia, può pesare circa Kg. 1,500; un uomo in media pesa Kg. 65; per cui la quantità giornaliera di sostanza tossica, capace di suscitare nell'uomo un dato effetto, dovrà a parità di circostanze, per un coniglio essere di circa 1/40. Ora, supposto che la massima parte dei principî tossici, che nell'uomo vengono giornalmente ad assorbirsi, si eliminino anche per le urine, il contenuto delle stesse di 24 ore dovrà nel coniglio propinarsi frazionatamente nel periodo di circa 40 giorni; oppure, suddividendolo fra due conigli, come sarebbe nel caso concreto, dovrebbe consumarsi in 20 giorni. Tenendo conto però del fatto, che certamente non in totalità i principî tossici, entrati comunque in circolo, si eliminano poi per le orine, poichè in parte vanno dispersi per altre secrezioni, e in parte forse vengono a modificarsi e perdere della loro primitiva attività, e a fine di rendere anche i risultati più sensibili, e l'esperimento più sollecito, ho impiegato giornalmente nei conigli una dose più che doppia di quella or ora calcolata, così da consumarsi l'estratto delle urine di 24 ore su due conigli per la via ipodermica nello spazio di 8 giorni.

I risultati sperimentali, quì sotto esposti, sono distinti in tre quadri: il primo ci rappresenta gli effetti provocati su due conigli dalle urine emesse dal nostro paziente *prima della cura*, quando l'ambiente intestinale non era stato punto modificato; il secondo *durante la cura*, quando gran parte degli anchilostomi erano stati allontanati; e il terzo *a cura compiuta*, quando le più minute e replicate indagini sulle feci ci condussero nella convinzione assoluta, che neppure un anchilostoma doveva essere stato risparmiato.

I. *Effetti prodotti dall'estratto delle urine di 24 ore emesse prima della cura antielmintica.*

	Condizioni fisiche al principio delle iniezioni				Condizioni fisiche al termine delle iniezioni				Condizioni fisiche dopo sospese le iniezioni			
	Data	Peso corpo	Esame del sangue	Osservazioni	Data	Peso corpo	Esame del sangue	Osservazioni	Data	Peso corpo	Esame del sangue	Osservazioni
1.° Coniglio	28 maggio 89	720	Emazie numerose ben colorite, ben conformate, elastiche. — Leucociti scarsi — Sangue presto coagulabile. All'emometro del Fleischl 85.	Iniez. ipoder. giornaliere di centmc 2 dell'estratto urinoso.	7 giugno 89	730	Sangue pallido lattescente. Emazie scarse, scolorite, raccolte in pile. Poichilocitosi in grado elevato. Leucociti scarsi. — Masse protoplasmatiche e granulose Fibrina abbondantissima e molto presto coagulabile. All'emometro del Fleischl 40.	Ieri fu il 9.° e ult.° giorno di iniezioni. Furono sempre ben tollerate.	14 giugno 89	820	Emazie numerose ben colorite, ben conformate, elastiche, solo parzialmente riunite in pile. Leucociti scarsi. — Poche granulazioni libere. Fibrina scarsa e un po' tarda a coagularsi. All'emometro del Fleischl 85.	L'animale fu sempre vispo e di ottimo appetito.
2.° Coniglio	28 maggio 89	910	Sangue perfettamente ben conformato come sopra. All'emometro del Fleischl 95.	id.	6 giugno 89	890	Emazie piuttosto scarse e pallide. Poichilocitosi in grado discreto. Leucociti scarsi. Fibrina abbondante, e molto presto coagulabile. All'emometro del Fleischl 60.	Ieri fu l'8.° e ult.° giorno d'iniezioni. Furono sempre ben tollerate.	14 giugno 89	900	Emazie come sopra, però facilmente sformabili. Leucociti scarsi. Nessuna granulazione. Fibrina scarsa e tarda a coagularsi. All'emometro del Fleischl 95.	id.

N. B. Le urine che servirono a queste ricerche furono emesse dalle ore 11 antim. del 21, alla stessa ora del 22 Maggio. Erano di centimetri cubici 1500, di colore carico-sporco, senza albumina e glicosio, con peptoni. Senza sedimento. Reazione acida. La concentrazione fu iniziata ad urine recentissime, e continuata senza interruzione fino a termine. Il residuo, dopo l'evaporazione, si presenta costituito da molti cristalli di Urea e di urato di soda; urati amorfi in discreta quantità, alcuni cristalli di Cloruro, di sodio, e alcuni di fosfato triplo. Del resto nulla di notevole.

II. *Effetti prodotti dall'estratto delle urine di 24 ore emesse durante la cura antielmintica.*

	Condizioni fisiche al principio delle iniezioni				Condizioni fisiche al termine delle iniezioni				Condizioni fisiche dopo sospese le iniezioni			
	Data	Peso corpo	Esame del sangue	Osservazioni	Data	Peso corpo	Esame del sangue	Osservazioni	Data	Peso corpo	Esame del sangue	Osservazioni
1.° Coniglio	1 giugno 89	900	Sangue ben conformato, emazie numerose, ben colorite, elastiche. Leucociti scarsi. All'emometro del Fleischl 85.	Iniez. ipoder. giornal. di centmc. 2 dell'estr. urin.°	9 giugno 89	820	Emazie abbastanza ben conformate, però un po' scarse e pallide. Leucociti più numerosi del solito. Quà e là granulazioni libere. Fibrina in discreta quantità e pronta a coagularsi. All'emometro del Fleischl 80.	Ieri fu l'8.° e l'ultimo giorno di iniezione. Furono sempre ben tollerate.	16 giugno 89	892	Emazie ben conformate, numerose, abbastanza colorite, elastiche, difficilmente sformabili. — Leucociti scarsi. Fibrina tarda a coagularsi. All' emometro del Fleischl 80.	L'animale fu sempre vispo e di ottimo appetito.
2.° Coniglio	1 giugno 89	955	Emazie ben conformate, però un po' pallide, numerose, elastiche, difficilmente sformabili. Pochi leucociti. Fibrina scarsa. All'emometro del Fleischl 70.	id.	9 giugno 89	950	Emazie scarse, pallide, facilmente alterabili. Lieve poichilocitosi. Leucociti scarsi. Granulazioni libere piuttosto abbondanti. Fibrina abbondante e pronta a coagularsi. All' emometro del Fleischl 40.	id.	16 giugno 89	1067	Emazie ben conformate e abbastanza colorite, però facilmente sformabili. Leucociti scarsi. Alcune granulazioni libere. Fibrina tarda a coagularsi. All' emometro del Fleischl 70.	id.

N. B. Le urine che servirono a queste ricerche furono emesse dalle ore 11 antim. del 27 alla stessa ora del 28 Maggio. Erano di centim.c. 1700, abbastanza intensamente colorite, senza albumina, nè glicosio, con peptoni. Reazione acida. La loro concentrazione fu, come di solito, iniziata ad urine recentissime, e continuata senza interruzione fino a termine. L'esame microscopico delle urine dopo l'evaporazione non presenta nulla di variato dall'antecedente. Le feci emesse dal paziente contemporaneamente a queste urine contenevano ancora molti anchilostomi e parecchie uova

	Condizioni fisiche al principio delle iniezioni				Condizioni fisiche al termine delle iniezioni				Condizioni fisiche dopo sospese le iniezioni			
	Data	Peso corpo	Esame del sangue	Osservazioni	Data	Peso corpo	Esame del sangue	Osservazioni	Data	Peso corpo	Esame del sangue	Osservazioni
1.° Coniglio	21 giugno 89	1320	Emazie ben conformate, discretamente colorate, però facilmente sformabili. Leucociti scarsi. Poche granulazioni. Fibrina tarda a coagularsi. All'emometro del Fleischl 60.	Iniez. ipoder. gional. di centmc. 2 dell'estratto urinoso.	29 luglio 89	1248	Emazie ben conformate, ben colorite, elastiche, però facilmente alterabili. Leucociti scarsi. Alcune poche granulazioni. Fibrina tarda a coagularsi. All' emometro del Fleischl 65.	Ieri fu l'8.° e ultimo giorno d'iniez. Furono sempre ben toller.	6 luglio 89	1325	Come l' antecedente. All'emometro del Fleischl 60.	L'animale fu sempre vispo e di ottimo appetito.
2.° Coniglio	21 giugno 89	1318	Emazie ben conformate, ben colorite, elastiche, difficilmente sformabili per la pressione. Leucociti scarsi. Fibrina tarda a coagularsi. All'emometro del Fleischl 70.	id.	29 lugilo 89	1260	Emazie abbastanza numerose e ben colorate, ben conformate ed elastiche, però abbastanza presto sformabili per la pressione. Alcune granulazioni libere. Fibrina in discreta quantità e abbastanza presto coagulabile. All' emometro del Fleischl 60.	id.	6 luglio 89	1320	Emazie numerose, ben conformate e colorite, elastiche, non tanto facilmente sformabili colla pressione. Leucociti scarsi. Fibrina in discreta quantità e tarda a coagularsi. All'emometro del Fleischl 65.	id.

N. B. Le urine che servirono a queste ricerche furono emesse dalle ore 11 antim. del 9 alla stessa ora del 10 Giugno. Erano di centim. 2200, di tinta pallida, di reazione acida, senza albumina nè glucosio, con traccie manifeste di peptoni. La concentrazione fu iniziata ad urine recentissime, e continuata fino a termine senza interruzione. Dopo di esse al microscopio si presentano costituite principalmente di molti cristalli romboidali di urea, molti urati e cristalli di cloruro di sodio. Le feci emesse dal paziente contemporaneamente a queste urine, e anche per molti giorni successivi, non presentarono mai più nè il verme, nè le sue uova, tranne alcune uova di Tricocefalo e di Botriocefalo ben caratterizzabili.

I fatti più importanti che emergono da questi risultati sono:

1.° La perfetta tolleranza dell'estratto urinoso, qualora venga somministrato frazionatamente, così da non compromettere immediatamente la vita dell'animale;

2.° L'alterazione profonda, rapida e progressiva della crasi del sangue a spese principalmente della sua parte colorante, verificatasi in grado molto elevato nel primo quadro, in grado medio nel secondo, e nullo nel terzo;

3.° La pronta ripristinazione del sangue, tosto che vengono a sospendersi le iniezioni ipodermiche dell'estratto urinoso.

Questo è un complesso di nuove proprietà speciali, che, io credo, non sia mai stato da alcuno messo in rilievo. Ho trascurato nei miei quadri alcuni altri fatti, che per gli studî di Bouchard, Brieger, Hayem e di altri, sembrano proprî, sebbene in grado diverso, a tutte le urine; sarebbero, a mo' d'esempio, una spiccata azione sulla termogenesi animale, e profonde alterazioni di innervazione, specialmente motrice, di origine centrale, così da riuscire alle volte, per gli animali in esperimento, molto facilmente letali, sia in mezzo a fatti convulsivi gravissimi, sia nella risoluzione generale. Per darne una giusta idea riferisco brevemente i due casi che seguono:

Sono due conigli perfettamente sani, l'uno del peso di Kilgr. 1,175, l'altro di Kilgr. 0,600. Il giorno 16 giugno, dopo del solito esame iniziale del sangue, vengono sottoposti alle iniezioni ipodermiche dello stesso estratto urinoso, che servì poi, debitamente diluito, nelle ricerche sperimentali del 3.° quadro. La preparazione di questo estratto era stata fatta come di solito, la diluzione in acqua distillata egualmente, la quantità di estratto di cui mi servii per la iniezione su ciascun coniglio, era quella di ogni giorno, cioè di 2 centimetri cubici. Il primo di questi animali aveva, avanti della iniezione, una temp. rettale di 38°, 9; 1 ora e 25′ dopo la iniezione la temperatura era scesa a 35° 2; l'animale era ottuso, con il pelo arruffato, e lo sguardo semispento; in breve l'animale cadeva nella risoluzione generale e veniva

a morte. Alla necroscopia si trovò cianosi generale in alto grado, edema del tessuto congiuntivo sottocutaneo del ventre intorno al punto di iniezione, vasi venosi turgidi con sangue nero, arteriosi e vuoti; ventricolo sinistro contratto, miocardio pallido, arterie coronarie vuote; polmoni espansi rosei, con piccola ipostasi; fegato e milza turgidi di sangue nero.

Il secondo è quasi una ripetizione del primo; avanti l'iniezione la temp. rettale è di 39°, 2; mezz'ora dopo è scesa 36.° 2; un'ora dopo muore nello stesso modo del primo. Alla necroscopia, eseguita $^1/_4$ d'ora dopo la morte, presenta una cianosi spiccatissima e rigidità cadaverica già iniziata: localmente si trovano i dati di una viva reazione con emorragie puntiformi; ovunque poi i vasi venosi sono turgidi, il sangue nero, gli arteriosi vuoti. Il cuore a ventricolo sinistro contratto e vuoto, le cavità destre distese dal sangue. I polmoni rosei, milza, fegato e reni molto ricchi di sangue.

Dopo tali risultati pensai a diluire alquanto l'estratto urinoso, così da avere fatti locali meno pronunciati, e da somministrarne giornalmente in due centimc. una dose minore, tale da poter essere tollerata; ne ebbi per risultato ad ogni iniezione uno spiccato abbassamento termico, ma nulla più, tanto da poter continuare nelle iniezioni fino a completa consumazione dell'estratto, senza che la vita dei conigli corresse pericolo come ognuno può rilevare dal 3.° quadro.

Sintomi di egual natura furono presentati anche dagli animali del 1.° e 2.° quadro, ma in grado molto minore, così da ridursi a lieve ipotermia, e ad un ottundimento generale passeggero, senza mai mettere a serio pericolo la vita degli animali, e questo malgrado non si potesse dire che gli estratti urinosi fossero più diluiti, almeno avuto riguardo al tempo in cui le singole urine erano dal paziente state emesse; giacchè fu mia cura servirmi ogni volta delle urine di 24 ore, indipendentemente dalla loro eventuale quantità, dipendendo essa eminentemente dalla maggiore o minore diluzione.

Tutti questi fatti però, sebbene da me scrupolosamente

osservati e raccolti, pure stimai opportuno omettere nelle tavole sopra esposte, per non complicare quegli altri risultati molto più interessanti, nè togliere loro di quella chiarezza, che tanto ne fa risaltare il valore.

E questo era permesso farlo, dappoichè apparisce chiaro essere gli uni affatto indipendenti dagli altri, sia per origine, sia per natura:

1.° perchè sembra ormai dimostrato essere proprietà comune a tutte le urine, inoculate sotto pelle o nel cavo peritoneale, di agire sugli organismi animali quali sostanze eminentemente tossiche, capaci di deprimere fino all'algidismo la temperatura animale, e provocare la morte in mezzo a convulsioni o a coma;

2.° perchè tali effetti sembrano dovuti a certi principî minerali, che si riscontrano normalmente in tutte le urine; e derivanti dagli alimenti, così da aumentare in alto grado per una dieta carnea abbondante, e da diminuire per una dieta prevalentemente vegetale;

3.° perchè invece gli effetti delle urine sul sangue, quali furono dalle mie indagini messi in chiaro, non sono stati mai da alcuni riscontrati, e neppure sembrano essere indistintamente di tutte le urine, poichè, come vedremo più innanzi, non ci fu possibile esplicarli da urine di un'anemica in grado anche elevato; e come ciò non basti, sono venuti meno anche nelle urine dell'ammalato di anchilostomiasi, tostochè per la cura si era giunti ad eliminare dal suo intestino tutti gli anchilostomi;

4.° perchè, mentre l'azione delle urine sulla sanguificazione si dimostrò massima per il primo e secondo degli estratti urinosi da me usati, nulla per il terzo, quella sulla termogenesi e sulla innervazione centrale invece fu massima per il terzo estratto, e minima per il primo e secondo;

5.° perchè l'una è di effetti immediati, repentini e gravi così da compromettere in sul momento la vita, l'altra di effetti lenti, graduali, progressivi così da non compromettere la vita che a lungo andare;

6.° infine perchè l'una ha sua sede sul sangue, l'altra

sui centri nervosi cerebrali e spinali; questa può manifestarsi anche con la massima intensità, senza che il sangue sia minimamente alterato; quella può raggiungere un grado anche molto elevato, senza aversi manifestazioni nervose di qualche entità.

Stabilita così l'assoluta indipendenza di questi due diversi tipi di azione degli estratti urinosi, torniamo al nostro argomento.

Se prendiamo a considerare nel suo complesso il decorso dell'anemia artificiale provocata sui conigli per l'azione dell'estratto di urine di un ammalato di anchilostomiasi, troviamo, senza punto forzare l'immaginazione, una grande analogia col quadro dell'anemia da anchilostomiasi così come viene descritto, e come si presenta in ogni singolo caso: l'animale in sulle prime pare non ne soffra punto, continua sempre a mangiare con molto appetito, la nutrizione si conserva pressochè invariata, ma le mucose visibili impallidiscono sempre più, fino a raggiungere in breve tempo la più profonda anemia.

L'esame micro-chimico del sangue mette in rilievo tutti i fatti più palesi della rapida distruzione delle emazie (emazie scarse, pallide, deformi, poco elastiche, viscose alla superficie, ecc.) e dell'inquinamento del sangue dei loro prodotti rappresentati principalmente dalle masse protoplasmatiche vaganti, dalle granulazioni libere, e dalla abnorme quantità di fibrina, e sua rapida coagulabilità. Non appena sospese le iniezioni ipodermiche la sanguificazione si ripristina prontamente, e l'animale ritorna nelle condizioni normali; l'anemia da anchilostomiasi, infatti, se non troppo inveterata così da non avere indotte profonde lesioni secondarie in organi importanti, guarisce presto e da sè non appena l'anchilostoma sia stato completamente eliminato. Per convincersi di ciò si confrontino le condizioni del sangue prima e dopo la cura del nostro paziente, prima e dopo le iniezioni dei nostri conigli, e se ne vedrà il perfetto parallelismo, e la rapidità della ripristinazione. Il giorno 17 Giugno infatti, cioè 9 giorni dopo la completa eliminazione dell'anchilostoma, l'esame del sangue del nostro paziente dava i seguenti risultati: emazie

scarse, però sufficientemente colorate, ben conformate, abbastanza elastiche, raccolte in pile, difficilmente alterabili alla pressione, alcuni microciti; leucociti un po' numerosi; assoluta mancanza di granulazioni libere; fibrina piuttosto abbondante e pronta a coagularsi :all'emometro del Fleischl 50.

Gli effetti dell'anchilostomia sulla sanguinificazione sono quindi del momento, non si protraggono cioè molto oltre la causa; quelli dell'estratto urinoso sui conigli, molto presti a comparire e ad aumentare, sono altrettanto rapidi a scomparire, tostochè viene a sospendersi la sua propinazione, così che in 8 giorni appena l'emoglobina nei nostri animali di esperimento scende a metà della normale, e in altri 8 giorni risale al punto di partenza : con quasi uguale rapidità il sangue si distrugge e si ricostituisce.

Ma vi ha di più : anche le urine degli affetti da anchilostomiasi perdono, direi quasi istantaneamente, la loro efficacia, tostochè l'anchilostoma viene totalmente eliminato dall'intestino, così da non essere, per i loro effetti fisiologici sugli animali, più riconoscibili da quelle di un altro individuo qualunque. Tutto ciò dimostra che questo qualsiasi materiale che dall'intestino passa nel sangue, non ha azione cumulativa sull'organismo, ne è tale da potersi in esso riprodurre indefinitamente, come avverrebbe trattandosi di un materiale infettivo settico ; resta quindi con grande probabilità che questo *quid* ignoto sia un materiale tossico, che appena entrato nel sangue agisce immediatamente per quello che è, e tosto si elimina senza perdere completamente la sua attività specifica.

Quale esso sia poi questo materiale, e come agisca, non è facile il dirlo così a priori : mi sarei chiamato fortunato di incontrarmi tosto in un nuovo caso di anchilostomiasi per proseguire nell'analisi chimica delle orine, e nell'indagine fisiologica dei principî da essa ricavati, nell'intento di scoprire un elemento chimicamente ben definito, a cui attribuirne esclusivamente le proprietà, che per ora così in blocco ci sembra doversi addebitare alle urine degli affetti da grave anchilostomiasi.

Nel programma che mi ero prefisso, un altra via mi resta a tentare: quella cioè dell'artificiale riproduzione degli anchilostomi in mezzi di coltura appropriati, nell'intento di potere così direttamente aggredire il mistero biologico e fisiologico in cui la loro esistenza ancora s'avvolge, e riprodurre ad arte, in un mezzo relativamente semplice, un principio altrimenti difficile ad isolarsi e caratterizzarsi in tutta la sua integrità in un liquido così complesso quale è l'urina non solo, ma dopo ancora di avere attraversato un organismo, le cui risorse di reazione sono incalcolabili.

Quanto, però, non ho fatto per mancanza di materiale, è mio intendimento di tentare non appena mi si offrirà nuovamente l'occasione.

Per ora, a convalidare vieppiù i risultati più sopra esposti mi limito ad una prova di controllo, per la quale possa in noi entrare la convinzione che non è di tutte le urine la proprietà di cui ci siamo fin qui occupati, ma deve essere propria delle urine degli affetti da anchilostomiasi. A tale scopo mi sono servito di un caso di oligo-idremia da cattiva igiene. È una ragazza, certa Giovanna D. di Padova di 22 anni, degente nelle sale della R. Clinica medica generale, dove riacquistò la sua perfetta salute semplicemente col mezzo di un buon trattamento igienico, e coll' uso delle acque di Roncegno. Presentava all'epoca in cui se ne raccolsero le urine per l'esperimento che segue, tutti i sintomi della più grave anemia, tali press'a poco quali furono già indicati in principio di questa breve memoria, a proposito del nostro paziente affetto da anchilostomiasi. L'esame del suo sangue dava i seguenti risultati: emazie piuttosto grandi, abbastanza numerose, ma pallide, alquanto sformate, poco elastiche, alquanto viscose, alcune con vacuolo, in parte riunite in pile, in parte agglomerate senza norma. Leucociti scarsi, granulazioni libere piuttosto abbondanti. Fibrina tarda a coagularsi; all'emometro del Fleischl 40.

Le condizioni, sotto cui furono condotti questi esperimenti, sono perfettamente le medesime che per quelli rappresentati nel quadro 1.° e 2.°, ma non così i risultati. Qui

gli effetti delle urine sul sangue sono pressochè nulli, poichè se anche qualche lieve modificazione vi esiste essa è legata allo stato di nutrizione generale, più che dovuta ad un' azione speciale; là invece le alterazioni sono così profonde, rapide a determinarsi, e infine anche così sproporzionate al lieve deterioramento delle condizioni generali, da doverle ritenere di origine assolutamente specifica. I risultati ottenuti dagli esperimenti in quest'ultimo quadro rappresentati, (v. più avanti) sono identici invece a quelli del quadro 3.°, che si ebbero con le urine emesse dal nostro paziente dopo guarito dell'anchilostomiasi, quando lo si sarebbe potuto dire affetto da semplice anemia, come era anche questa nostra paziente.

Dal complesso di questi risultati mi credo autorizzato alle seguenti conclusioni:

1.° Le urine di individui affetti da anchilostomiasi hanno la proprietà di riprodurre sugli animali di esperimento la caratteristica alterazione del sangue, che per gli anchilostomi suole determinarsi nell'uomo.

2.° L'anchilostomiasi sperimentale, così intesa, si determina facilmente e in pochi giorni senza la minima sottrazione di sangue e relativamente con pochissimo danno della nutrizione generale degli animali che vi vengono sottomessi.

3.° Il quadro morboso dell'anchilostomiasi sperimentale *senza anchilostomi*, ben tosto svanisce appena si sospende la propinazione delle urine che lo determina, come nell' uomo appena cacciato il verme.

4.° Le urine di individui affetti da anchilostomiasi perdono la loro proprietà specifica, tosto che gli anchilostomi sieno totalmente eliminati.

IV. *Effetti prodotti dall'estr. delle urine di 24 ore di una giovane affetta da Oligo-idremia da cattiva igiene*

	Condizioni fisiche al principio delle iniezioni				Condizioni fisiche al termine delle iniezioni				Condizioni fisiche dopo sospese le iniezioni			
	Data	Peso corpo	Esame del sangue	Osservazioni	Data	Peso corpo	Esame del sangue	Osservazioni	Data	Peso corpo	Esame del sangue	Osservazioni
1.° Coniglio	23 giugno 89	1195	Emazie numerose, ben conformate, ben colorite, elastiche. Leucociti scarsi. Fibrina tarda a coagularsi. All'emometro del Fleischl 60.	Iniez. ipoder. giornal. di centmc. 2 dell'estratto urinoso.	1 luglio 89	1170	Emazie numerose, ben conformate, ben colorite ed elastiche. Leucociti scarsi. Fibrina tarda a coagularsi. All'emometro del Fleischl 55.	Ieri fu l'8.° e ultimo giorno d'iniez. Furono sempre ben tollerate.	8 luglio 89	1200	Come l' antecedente. All'emometro del Fleischl 55.	L' animale fu sempre vispo e di ottimo appetito.
2.° Coniglio	23 giugno 89	876	Emazie ben conformate, ben colorite, elastiche. — Leucociti scarsi. Fibrina abbastanza presto coagulabile. All'emometro del Fleischl 70.	id.	1 luglio 89	817	Emazie ben conformate, però un po' pallide, alcune con vacuolo; abbastanza presto e facilmente sformabili. Leucociti scarsi. Fibrina piuttosto abbondante e pronta a coagularsi. All'emometro del Fleischl 60.	id.	8 luglio 89	885	Emazie ben conformate, abbastanza ben colorite ed elastiche; però alcune con vacuolo e presto sformabili. Fibrina piuttosto tarda a coagularsi. Leucociti scarsi. All'emometro del Fleischl 65.	id.

N. B. Le urine che servirono a queste ricerche furono emesse dalle ore 11 antim. del 18, alla stessa ora del 19 Giugno. Erano di centim.c. 1175, di colore giallo-ranciato sporco, con lieve sedimento molecolare al fondo. Reazione lievemente acida. P.sp. 1016, albumina e glicosio assenti, traccie di peptoni. All'esame microscopico nulla di speciale.
La loro concentrazione fu, come di solito, iniziata ad urine recentissime, e continuata senza interruzione fino a termine.

Appendice.

Ero per dare alla stampa questo mio lavoro, quando mi imbattei in un nuovo caso di Anchilostomiasi in fanciullo, certo Rossato Fidenzio di anni 12 di Pianiga (prov. di Padova), ammalato già da parecchi mesi. È individuo di buona costituzione, di discreta nutrizione, di un pallore estremo con lieve sfumatura verdastra; peso corporeo Kilgr. 24,200; funzioni digestive apparentemente normali; le feci contengono in grande numero le uova di anchilostoma; orine in quantità normali, molto pallide, non presentano nè albumina, nè glucosio, peptoni lievi tracce: sangue molto povero in emazie (1.800.000 per millim. c.) pallidissime, del resto ben conformate, abbastanza numerosi microciti, abbondanti granulazioni protoplasmatiche; all'emometro del Fleischl 15.

Raccolsi le urine emesse durante parecchi giorni, prima di iniziare qualsiasi cura, ne feci l'estratto alcoolico (alcool etilico assoluto) e lo sciolsi nella minore quantità possibile di acqua distillata sterilizzata, col solito metodo, e quindi lo somministrai per via ipodermica a due conigli sani nelle proporzioni già usate nelle ricerche precedenti, così da consumare ogni giorno e per ciascun coniglio circa $^1/_{12}$ della quantità dell'estratto di urine emesse dal paziente in 24 ore.

Ecco in breve i risultati:

1.° *Coniglio* del peso di Kilgr. 1,800, ben nutrito: il *sangue* all'esame microscopico si presenta normalmente costituito; all'emometro del Fleischl segna 88.

Viene sottoposto alle iniezioni ipodermiche giornaliere di due siringhe del Pravaz (circa Cmc. 3) dell'estratto urinoso per cinque giorni di seguito. Al sesto giorno l'animale sta bene, presenta solo in un punto delle subìte iniezioni qualche lieve reazione infiammatoria. Il *sangue* all'esame microscopico si presenta un po' povero di emazie, che sono molto pallide; all'emometro del Fleischl segna 33.

L'esperimento però si limitò a questo solo, perchè alcuni giorni dopo, per un processo infiammatorio suppurativo incoatosi in uno dei punti di iniezione, l'animale moriva con tutti i segni dell'infezione settica acuta.

2.° *Coniglio* del peso di Kilgr. 0,900, giovine, ben nutrito. Il *sangue* si presenta normalmente costituito, segna all'emometro del Fleischl 78.

Lo si sottopone, come il primo, per cinque giorni consecutivi alle iniezioni ipodermiche dello stesso estratto urinoso, alla dose però di una sola siringa e mezza al giorno, essendo l'animale anche più giovane e più piccolo dell'antecedente.

Al sesto giorno l'animale sta perfettamente bene, pesa Kilgr. 0,935, cioè più di prima, ma presenta un *sangue* così depauperato che all'emometro del Fleischl segna appena 34.

Si sospendono le iniezioni ipodermiche, e dopo soli cinque giorni il *sangue* si è già così ricostituito da segnare all'emometro 60.

In questo, come anche nel 1.° Coniglio, ebbi cura di raccogliere parecchie volte nel corso dell'esperimento le urine, per ricercarvi quei pigmenti patologici che fossero per derivare dal rapido disfacimento dell'emoglobina, ma coi mezzi soliti di indagine ottenni costantemente risultati negativi.

Questi fatti, nella loro semplicità tanto eloquenti, risaltano maggiormente, posti al paragone di questi altri che vengo ora ad esporre.

Sono essi i risultati che ottenni su altri due conigli ugualmente trattati, ma con un estratto delle urine di un paziente che degette in Clinica, per *Anemia perniciosa progressiva da intossicamento di sostanze organiche,* giunto già ad una fase molto avanzata, così da presentare all'esame del sangue una poichilocitosi in grado elevato, e all'emometro del Fleischl 30.

3.° *Coniglio* del peso di Kilgr. 1,100, ben nutrito: *sangue* ben costituito, segna all'emometro 60.

Lo si sottopone ad una iniezione ipodermica giornaliera di due Centmc. dell'estratto, che si ripete per *dieci giorni* consecutivi, dopo i quali preso in esame il *sangue* dell'animale, lo si trova *ben costituito e segna* 60 *come prima; il peso dell'animale tuttavia è sceso a* Gr. 900.

4.° *Coniglio* del peso di Kilgr. 1,100: *sangue* all'emometro oscilla fra 45 e 50. Le iniezioni ipodermiche, come sopra, si ripetono per *cinque giorni*, dopo i quali il *sangue* del coniglio preso in esame si dimostra *molto meglio costituito di prima, così da raggiungere all'emometro* 65 *e anche* 70 *gradi.*

Questi nuovi risultati sono così chiari che non hanno bisogno di commenti.

XXXI.

Dalla Clinica Medica del prof. GALVAGNI in Modena

MORTE RAPIDA
PER
AFFEZIONE MORALE VIOLENTA
(Osservazioni sugli animali e considerazioni relative anche all'uomo)

NOTA PREVENTIVA

del
Dott. GIUSEPPE BASSI
Aiuto Clinico

Varî per qualità e gravezza sono gli stati morbosi che nell'uomo possono prodursi in conseguenza di violente affezioni morali, quali la collera, lo spavento o la tristezza per grave dispiacere sofferto. Dalla forma più mite, che si può definire in genere come una semplice depressione nervosa o come un lieve *stato malinconico*, si hanno dei gradi maggiori, fino a giungere al fatto più grave, che è la morte repentina sorta immediatamente, o quasi immediatamente (poche ore dopo che la cagione morale ha agito), sotto i sintomi d'*apoplessia cerebrale*.

Nella scala intermedia fra questi due estremi stanno alcune malattie, le quali, sebbene per loro stesse considerate abbiano più volte un'altra etiologia, pure in varî casi si sono vedute insorgere rapidamente in seguito a forti patemi deprimenti. Sono queste: l'*itterizia essenziale* (1), la *malinconia*

(1) Perchè io chiami così quella che vien detta ordinariamente itterizia catarrale, l'ho dichiarato altrove (G. Bassi, Considerazioni critiche intorno all'itterizia cosidetta catarrale. Bologna 1888. Bollettino delle Scienze Mediche, Serie VI.ª, vol. XXII).

attonita ed il così detto *delirio acuto*, quantunque, a dir vero, tale dato etiologico non sia stato tenuto sempre in gran conto, anzi molte volte (relativamente all'itterizia) sia stato negato, certamente a torto, anche da clinici valenti (Frerichs).

Ma, oltre queste malattie, ve ne è un'altra, la quale pur riconoscendo, anche più costantemente, l'etiologia ora detta, non suole propriamente considerarsi come una vera forma morbosa. Voglio con ciò alludere a quello stato particolare dell'animo, che comunemente viene indicato anche dal popolo col nome di *crepacuore:* intendendosi appunto con questa parola quello stato di grande depressione morale in cui vediamo trovarsi taluno che sia stato colpito da qualche grave dispiacere, oppure abbia provato un forte ed improvviso spavento. Ora questo stato particolare, che il più spesso, col volgere delle settimane o dei mesi, va sempre più alleviandosi, finchè da ultimo fa luogo allo stato fisiologico dell'animo, lo si è visto più volte costituire una vera e propria malattia, conducente a morte in pochissimi giorni.

Pertanto è appunto questa forma morbosa che io già da molto tempo avevo desiderio di studiare, nell'intento principalmente di conoscere quali alterazioni anatomo-patologiche ne costituiscano il substrato, e quale rapporto eventualmente interceda fra essa e le malattie precedentemente indicate.

Però questo studio mi si è mostrato subito molto difficile, anzi pressochè non effettuabile, pochissime essendo le osservazioni di tal genere fin qui raccolte, ed inoltre tali da non potersene cavare molto costrutto: come quelle che si trovano piuttosto registrate nei libri di storia o riferite nella cronaca di qualche giornale politico, di quello che nei trattati o nelle monografie degli autori di medicina. Così, per citare un fatto storico (il quale però potrebbe anche essere suscettibile d'un altra interpretazione, ch'io ritengo meno probabile), basterà ricordare il caso notissimo del vecchio Foscari, doge di Venezia, il quale all'udire la campana di S. Marco che annunziava l'elezione del suo successore, svenne, e al domani, che fu il 30 Ottobre del 1457, morì (1).

(1) Nuova Enciclopedia popolare italiana, 4.ª ediz., vol. VIII, lett. F., pag. 619. Torino 1859. Unione tipografica editrice.

Forse anche più frequenti sono i casi in cui la morte avvenne non per causa di dispiacere, ma in conseguenza di una paura. Così, per esempio, Haller ne cita uno (1), ed io stesso ho udito narrare da una persona, che un suo fratello era morto in capo a tre giorni per una forte paura fattagli da alcuni amici, che intendevano soltanto di scherzare. (Negli individui giovani lo spavento dà luogo abbastanza spesso allo sviluppo dell'*epilessia* (2)).

Certo è, che i medici ed i patologi non pare abbiano sin qui posta grande attenzione a questi fatti, tanto da istituire studî in proposito; sicchè nella letteratura medica non ho trovato nulla a questo riguardo, segnatamente non ho trovato riportata nessuna alterazione anatomo-patologica che si riferisca a qualcuno dei casi in discorso. E sì che a molti medici, specialmente a quelli delle carceri, le occasioni non avrebbero dovuto mancare! Infatti, quanti non saranno stati gli infelici che avranno provato i funesti effetti del crepacuore, massime dopo udita la loro grave condanna, o nei giorni precedenti l'esecuzione della pena capitale loro decretata! Perciò non può fare a meno che a più d'un anatomico non sia capitato di fare la necroscopia di persone morte per questa cagione. Se non che forse il risultato della stessa sarà stato negativo; e sarà poi per questa ragione che della malattia del crepacuore non si fa cenno alcuno nei trattati di patologia speciale e in quelli d'anatomia patologica. Ciò fa dunque ritenere, senz'altro, che in questa affezione, o non si verifichi nessuna alterazione anatomica apprezzabile coi nostri mezzi, ovvero che quest'ultima abbia potuto sfuggire alle indagini degli osservatori anche per condizioni particolari indipendenti dalla loro capacità in materia; e mi spiego. Rarissime essendo, come si è detto, le occasioni di sezionare individui morti di questa malattia, l'anatomico al quale accidentalmente capiti uno di questi cadaveri, si trova di fronte ogni volta ad un caso nuovo, e perciò ignora su quale or-

(1) Citaz.ᵉ tolta dal Mosso « La paura ». Treves, Milano, 1884, pag. 247.

(2) Vedi Filippi, Lo Sperimentale. Nov. 1883, pag. 552. Firenze — e Severi, Lo Sperimentale, Genn. 1885, pag. 1.

gano egli debba rivolgere più particolarmente la propria attenzione, nè può forse valutare adeguatamente l'importanza d'una data alterazione che eventualmente fosse poco accentuata, o fosse comune ad altre malattie.

Di fronte a tali difficoltà, io mi sono dimandato se non si potesse ricorrere ad osservazioni di patologia comparata, se cioè non fosse possibile intraprendere questo studio, quasi direi sperimentalmente, negli animali prima che nell'uomo.

A primo aspetto la cosa pare anche più difficile, essendo che sappiamo che la suscettibilità a provare dei dispiaceri è, si può dire, dote esclusiva dell'uomo, quantunque siano narrati fatti di alcuni animali (cani) morti in capo a pochi giorni pel dolore d'aver perduto il loro padrone.

Ma se gli animali non vanno propriamente soggetti ai dispiaceri, sentono però fortemente certe impressioni morali, segnatamente la paura (1) e la privazione violenta della loro libertà; tanto che è noto che molti animali (adulti), quando siano tolti bruscamente dallo stato selvaggio in cui vivono, cadono in uno stato particolare di prostrazione e muoiono in pochi giorni. Qualcuno crede che questi animali muoiano di fame, poichè gli stessi (per la gran rabbia, dice il popolo), rifiutano pertinacemente il cibo. Questa possibilità in genere non si può del tutto escludere, quantunque rimanga sempre a dimostrarsi; ma non può ammettersi per la maggior parte dei casi. Non contesto che l'astinenza assoluta dal cibo (e dalla bevanda) debba contribuire ad aggravare lo stato degli animali in questione, ma non può da sola condurre così presto all'esito letale, essendochè nei miei casi non ho mai trovato l'intestino vuoto (anzi talvolta ho rinvenuto perfino qualche resto di sostanza alimentare nello stomaco), ed ho sempre riscontrato uno stato florido di nutrizione generale. Inoltre è da notare che lo stato soporoso, evidentemente patologico, od anche la morte istessa, può aversi già nel primo o nel secondo giorno consecutivo alla cattura dell'animale.

Pertanto, egli è questo stato patologico prodotto da una

(1) Vedi, fra gli altri, Mosso sup. citato.

azione morale, questa specie di nostalgia acuta degli animali, che ho voluto fare oggetto delle mie ricerche, sembrandomi che tale stato, sotto varî rispetti, possa essere ravvicinato in qualche modo tanto al crepacuore, quanto al così detto delirio acuto della specie umana: potendosi avere in tutti e tre questi stati morbosi sintomi psichici di forte eccitamento o di forte depressione, accompagnati da anoressia invincibile, e dovendo inoltre anche il modo d'agire della causa morale essere molto analogo in ognuno dei tre stati in parola. Difatti, se la nostalgia acuta degli animali può interpretarsi come la conseguenza dell'azione complessa di varie passioni, segnatamente della paura o del furore da cui sono presi gli animali stessi, anche il crepacuore acuto dell'uomo è il risultato dell'azione contemporanea di diverse azioni morali, dappoichè l'annunzio improvviso di una tremenda notizia fa l'effetto di una forte paura, e al dispiacere che si prova in conseguenza della notizia stessa, ci si aggiunge sempre (talora forse inconsciamente) un senso di rivolta o di furore contro chi ci cagiona il dispiacere.

In ogni modo, la ricerca e la conoscenza della sintomatologia e del substrato anatomico, che sono proprî di quella che adunque chiameremo *nostalgia acuta* degli animali, potranno servire, se non altro, a stabilire dei confronti colle malattie umane indicate superiormente, ed a fornire un certo indirizzo a qualche osservatore futuro a cui si presentasse l'occasione di studiare clinicamente od anatomicamente qualche caso di crepacuore nella specie umana.

Portato lo studio su questo nuovo campo, ecco che il materiale, che dapprima si dimostrava così scarso, diventa ora abbondante quanto si vuole, purchè uno abbia il modo di prender vivo (senza però produrgli nessuna lesione traumatica) qualche animale selvatico e di tenerlo prigioniero per alcuni giorni. Io per altro, stante i limitatissimi mezzi di cui dispongo, non ho potuto procurarmi che un numero relativamente piccolo d'animali, appartenenti quasi esclusivamente a due specie soltanto (uccelli e topi), oltre un caso osservato nella specie canina, il quale, d'altronde, non so proprio con

certezza se debba mettersi nella stessa categoria di quelli che ora passo a descrivere.

Osservazione 1.ª — 25 Aprile 1889. — Usignuolo, morto *almeno* 48 ore dopo essere stato preso colla gabbia. Al dire di quegli che l'ha tenuto per questo tempo, l'animale dapprima era grandemente spaurito, si gettava qua e là contro la gabbia, e rifiutava il cibo. Il padrone l'ha imbeccato a forza, ma l'animale è morto lo stesso, non si sa sotto a quali sintomi.

Necroscopia. — La prima cosa che mi ha colpito, è stato il fetore che tramandava l'animale, quantunque fosse morto nella notte, ossia poche ore prima della sezione.

Nello stomaco, che era grandemente disteso, si vedeva per trasparenza un bacherozzolo in quello contenuto; e così pure attraverso alle pareti degli intestini si vedevano delle masse nere raccolte in diversi tratti delle anse. Niun versamento nella cavità toraco-addominale. Il cuore molto grosso, contratto; pieno di sangue scuro il seno destro. Il fegato, fortemente iperemico, quasi nero, esaminato per disgregazione si presentava in istato di degenerazione parenchimatosa acuta spiccatissimo, talchè non si vedevano quasi più cellule epatiche distinte, ed invece si notava un'infinità, un brulichìo di granuli semoventisi. Numerosi granuli di pigmento nero-giallastro si vedevano poi sparsi a distanza uniforme nei preparati dei pezzi induriti nel bicromato di potassa: itterizia epatica. Però, neppure in questi preparati, apparivano bene distinte le cellule proprie del fegato. Il pancreas all'esame macroscopico non offriva niente di particolare; all'esame istologico a fresco presentava anch'esso un numero abbastanza considerevole di granuli, e si mostrava costituito da cellule bianche simili a cellule epiteliali rotonde mononucleate. Nei preparati induriti, non colorati, in alcuni tratti gli elementi cellulari erano fusi parzialmente insieme, costituendo dei focolai di rappigliamento imbevuti leggermente di sostanza colorante del sangue. La milza si riconobbe coll'ajuto del microscopio in un corpicciuolo rosso cupo, grosso come un grano di panico, applicato contro lo stomaco. I reni rosso-cupi. Dei due testicoli uno più grosso (del doppio) dell'altro.

Osservazione 2.ª — 27 Aprile 1889. — Uccellino esotico (una di quelle così dette bengaline), che due giorni prima di morire incominciò a non cibarsi più ed a fare un gemitio che s'udiva a distanza. All'esame anatomico si è trovato anzitutto una grossa crosta sanguigna verso la parte inferiore del dorso, dovuta certamente ad una beccata d'un compagno di gabbia. Il cuore (gonfio) e il fegato (giallastro) presentavano molte ecchimosi puntiformi alla loro superficie esterna; ed anche i polmoni erano più rossi di quelli appartenenti all'animale sezionato in precedenza. Anche il pancreas mi parve presentasse dei punti emorragici. All'esame microscopico: un'infinità di granuli dovuti alla disgregazione delle cellule, tanto nel fegato che nel pancreas, ora dette. Il sangue neanche in questo

caso presenta alterazioni degne di nota; solo mi parve di vedere un certo numero di microciti (globuli piccoli, sferici, non nucleati, simili ai globuli rossi del sangue umano).

Osservazione 3.ª — 28 Aprile 1889. — Usignuolo, che ha vissuto almeno 3 giorni dopo essere stato preso anch'esso in gabbia (anche questo aveva un anno d'età, come quello indicato nell'osservazione 1.ª). In principio era agitato, si buttava contro la gabbia e dava beccate rabbiose al cibo. Ma poi si era messo quieto, abnormemente quieto, quasi indifferente del proprio stato. Il suo padrone avvertì inoltre come giunta la sera del secondo giorno l'animale dormisse in terra, e non fosse salito sui righetti posti nelle parti più alte della gabbia. Nelle ultime ore di vita l'animale si era incappucciato e raccolto in sè stesso, e poi, senz'esser preso da nessun movimento convulsivo, cadde ad un tratto, e più non si mosse.

Necroscopia. — Il cadavere di questo usignuolo non puzza più come il primo (però la necroscopia fu eseguita appena 2 ore dopo la morte). Si nota una grande diffusione del pigmento biliare in tutte le parti adiacenti alla cistifellea ed una grande lacerabilità del fegato, che anche qui è iperemico, e mostra parimente al microscopio la degenerazione granulo-grassosa. Il pancreas, apparentemente sano, non fu esaminato al microscopio. Gli elementi linfoidi della milza si vedevano commisti a molti granuli liberi. I reni molto più grossi che nel caso N. 1, rosso-cupi. Il testicolo sinistro un poco più grosso del destro. Questo tutto infiltrato di bile. Lo stomaco vuoto, tinto in giallo, come la lingua ed il palato duro. Attraverso alle pareti delle anse intestinali sono visibili poche masse fecali nere. Degenerazione granulo-grassosa dei muscoli striati.

Osservazione 4.ª — Giugno 1888. — Topo di grandezza mediocre, che muore dopo esser rimasto nella trappola 3 giorni, durante i quali rifiuta costantemente il cibo. Nel primo giorno il topo fa qualche strepito e tentativo per fuggire; poi come rassegnato passeggia pian piano per la trappola. Per isbaglio il topo fu gettato via, e non se ne potè fare la sezione cadaverica.

Osservazione 5.ª — Luglio 1888. — Topo che pare più giovane del precedente; è un po' spaurito, però fin dal primo giorno mangia, ed a poco a poco si addomestica e continua a vivere, facendosi sempre più grasso.

Osservazione 6.ª — Il 29 Settembre 1889 si monta la trappola verso mezzogiorno; 24 ore dopo ci si trova dentro un grosso topo già in istato di rigidità cadaverica (il formaggio che era attaccato all'uncino è scomparso; nella trappola si trovano numerose materie fecali solide e dello spandimento urinoso).

Fatta la necroscopia altre 24 ore dopo, si trova: ancora persistente la rigidità cadaverica; grande quantità di bile scura nello stomaco; sangue rappigliato dappertutto e raccolto maggiormente nelle cavità destre del cuore. Polmoni grandemente atelectatici. Fegato, rene e milza iperemici; i primi due in istato di pronunciato rigonfiamento torbido (con pochi piccoli granuli grassosi entro le cellule e con nucleo in genere benissimo conservato, ed anzi apparentemente più grosso dell'ordinario); nel fegato inoltre trombosi di tutti i vasi venosi ed emorragie sotto-capsulari. Nell'intestino crasso molto contenuto fecale; il tenue vuoto. Nessuna modificazione morfologica negli elementi del sangue.

Osservazione 7.ª — Si monta la trappola la sera del 30 Settembre, e al mattino successivo vi si trova dentro un grosso topo, il quale ha la coda ed una zampa di dietro impegnata sotto la saracinesca della trappola (anche qui manca il formaggio). Al vedere le persone, l'animale non si commuove, e solo ritira lentamente la gamba e la coda, quando si alza alquanto la saracinesca suddetta. Per tutto il giorno continua a rimanere come sonnolente e indifferente a ciò che l'avvicina, finchè alle ore 7 della sera muore in istato di rattrappimento.

Necroscopia, fatta 12 ore dopo la morte. — Si trova la solita iperemia del fegato, dei reni e della milza, nonchè l'intorbidamento degli elementi dei due primi organi, come pure del pancreas e delle carni dei muscoli volontarî e del cuore; si noti che il tessuto epatico all'occhio non armato di lente aveva la trasparenza presso a poco normale; il tessuto renale era uniformemente rosso cupo in tutte le sue parti senza distinzione delle due sostanze). Il midollo delle ossa (femore, tibia) è di consistenza sciropposa e di colore rosso cupo. Il cervello non mostra nessuna alterazione, o tutt'al più appare un po' pallido. All'esame microscopico del rene indurito nell'alcool, oltre alla ripienezza dei vasi sanguigni, si sono trovate anche numerose ecchimosi prevalentemente sotto-capsulari, analoghe a quelle trovate nel fegato del topo precedente. Anche nel pancreas i vasi venosi e capillari si mostrano pieni di sangue. I polmoni anche qui molto retratti; la stomaco pieno di muco filante e di bile: il tenue vuoto, vivamente arrossato; il crasso pieno di scibale. Nel fegato indurito nell'alcool la trombosi delle vene è riconoscibile anche ad occhio nudo.

Osservazione 8.ª — Montata la trappola alle ore 7 pom. del 1.° Ottobre 1889, vi si trova il topo alle 6 ant. del giorno seguente. L'animale, che ha mangiato il formaggio, e che si è troncata la coda nel punto in cui era impegnata sotto la saracinesca, è molto vispo e saltella qua e là per fuggire. È un poco più piccolo del topo precedente, e durante il primo giorno mangia sol poco del cibo che gli è messo nella trappola. Il secondo giorno, durante alcuni minuti, si è terrorizzato, la povera bestiola, col farlo assalire da un gatto, che naturalmente non poteva afferrarlo (occhi enormemente

spalancati, tremito convulsivo di tutto il corpo, respiro d'una frequenza estrema). Ciò peraltro non ha portato conseguenza alcuna sullo stato di salute dell'animale, poichè questo si è messo a mangiare poco dopo anche in mia presenza. Nei giorni successivi il topo si è andato addomesticando, mantenendosi sempre sano e vispo.

Osservazione 9.ª — Ottobre 1889. — La trappola non fu osservata che dopo quarant'ore circa che era stata montata, e in essa si trovò il topo già morto. È probabile che l'animale abbia cessato di vivere molto presto dopo essere rimasto prigioniero, per la ragione che nello stomaco si trovò ancora del contenuto poltaceo (formaggio?), che poi era leggermente tinto di bile. L'animale aveva come gli altri scorticato il muso, ma la coda sana, perchè non presa sotto lo saracinesca, che era rimasta alquanto sollevata. All'esame anatomico il solito reperto degli altri casi: forte iperemia del fegato e dei reni, con intorbidamento dei loro elementi parenchimali. Midollo delle ossa rosso e alquanto essiccato (Nei topi il midollo rosso è un fatto normale).

Osservazione 10.ª — Cagnuolo di media taglia, è preso dagli impiegati municipali di Bologna il giorno 9 Agosto 1888, e doveva servire pei miei esperimenti sull'itterizia. Alla sera del giorno 10 venne condotto alla clinica veterinaria, e al mattino seguente lo si trovò morto. Dei sintomi presentati in vita dall'animale non ho potuto metter bene in chiaro se non questo, che cioè il cane aveva rifiutato ostinatamente il cibo per cui erano stati costretti a nutrirlo forzatamente. La necroscopia non ha scoperto segno alcuno di trauma o di ferita. L'esame dei visceri interni ha rivelato una pancreatite emorragica acuta distintissima, ed una iperemia epatica intensa (con emorragie sotto-capsulari), per cui anche all'esame fresco il fegato presentava un'iniezione sanguigna naturale bellissima. Le cellule del pancreas erano addirittura convertite in corpuscoli granulosi opachi; le cellule epatiche chiarissime e normalissime. Nel duodeno forte arrossamento ecchimotico; in questo intestino, e più nello stomaco, bile schiumosa.

Dall'esame dei surriferiti casi (piuttosto abbozzati, che descritti) risultano alcuni fatti sintomatologici ed anatomici, che non mi sembrano del tutto privi di interesse. Incominciamo da questi ultimi.

Il fatto anatomico predominante è stato in genere l'iperemia (accompagnata talora da ecchimosi od emorragie capillari) degli organi addominali (fegato, reni, pancreas, milza, intestino): con questo però che l'iperemia stessa in taluni di

tali organi ora esisteva, ora no, ad eccezione del fegato, in cui la congestione è stata rinvenuta costantemente.

Inoltre in parecchi di questi organi si è trovato pure il rigonfiamento torbido, ossia la degenerazione granulo-grassosa (1) dei loro elementi; ed infine in cinque casi si è notata la presenza della bile nello stomaco, talora mista anche a catarro.

Stando dunque al reperto anatomico, i fatti della prima specie (iperemie viscerali), prodottisi in seguito alla scossa morale violenta che agì sugli animali, oggetto di queste osservazioni, potrebbero riferirsi a semplici disordini vaso-motorî. Ma con questi non si spiega che parzialmente l'esito letale verificato di frequente in questi animali: essendochè tale esito s'intende meglio com' effetto della degenerazione parenchimale acuta degli organi, la quale sta a dimostrare una profonda lesione nutritizia dei tessuti, quale si ha p. es. nelle gravi malattie d'infezione.

Veniamo alla sintomatologia.

Superiormente si è riferito che i sintomi consistettero principalmente in questo: 1.° fenomeni iniziali d'eccitamento (specialmente negli uccelli); 2.° fenomeni di depressione, che seguono più o meno presto a quelli indicati or ora, e 3.° anoressia costante. Si tratta dunque principalmente di disordini del sistema nervoso centrale, accompagnati da disturbo funzionale dello stomaco, che si manifesta, come si è detto, coll'anoressia, cioè coll'ostinato rifiuto degli animali a prendere cibo alcuno.

Ora, che relazione vi può essere tra questi sintomi e le lesioni trovate all'esame necroscopico? In altri termini, come si spiegano queste ultime dipendentemente dall'azione morale, che in questi casi costituisce il momento etiologico del processo morboso?

La risposta in parte è facile, ma in parte è molto difficile. Dico che è facile riferendomi ai fatti d' iperemia verifi-

(1) Indagata coll'esame a fresco, secondo il metodo in uso nel laboratorio del prof. Recvonlinghausen.

cati nel fegato, reni, ecc., poichè ognuno sa quali notevoli modificazioni vaso-motorie si verifichino continuamente nell'uomo a seconda dei suoi varî stati dell'animo, e sono noti gli esperimenti dei fisiologi (in ispecie del Brown-Séquard) ed i fatti patologici in cui si verificarono emorragie degli organi addominali per lesione dei centri nervosi. Ma trovo poi la cosa sommamente difficile riguardo alle altre lesioni di natura isto-chimica, essendochè si tratta d'una questione che credo affatto nuova, non sapendo io che alcun autore abbia mai descritto verun caso (appartenente alla patologia umana, o comparata) nel quale, in seguito a patema d'animo, si sia sviluppata una degenerazione parenchimatosa acuta delle grandi glandole addominali. L'unica ipotesi che, a mio avviso, si possa formulare per rendersi conto di tale degenerazione è questa: che, cioè, il grave disordine nervoso centrale dia luogo all'alterazione degli elementi parenchimali per un'azione diretta, che io direi trofico-patologica o distrofica, oppure anche (forse più probabilmente) che tale disordine induca una modificazione tale delle funzioni organiche in genere, per cui si vengano a produrre delle sostanze tossiche (ptomaine?), che siano poi quelle che determinano la degenerazione acuta degli elementi parenchimali degli organi, analogamente a quanto fanno p. es. il fosforo, l'arsenico, ecc.

Quest'idea sarebbe convalidata anche dalla nozione che ho di questi due fatti, che cioè per azione morale si può avere: 1.° una modificazione manifesta delle secrezioni normali (p. es. della secrezione del latte) (1), fino a convertirsi quest'ultimo in un sostanza venefica pel poppante (2), e 2.° la produzione d'una febbre accessionale forte (di oltre 40°), della durata di poco più di 12 ore, come ho osservato io stesso, in modo indubitato, in una mia bambina di cinque anni.

(1) Vedi H. Beaunis, Nouveaux éléments des physiologie humaine. Tom. II pag. 849. Paris, Baillière, 1881 (2me édition).

(2) Cfr. i fatti narrati da Vidal Solares, Petit-Radel, Berlyn, Levret, citati dal Dott. E. Fasio nel suo « Trattato d'Igiene », Napoli, Detken 1886, pag. 731.

Però, come ho già accennato, cotesta degenerazione parenchimale acuta non è stata ancora osservata di fatto nell'uomo dipendentemente da cagione morale: tantochè di essa non fanno parola neppure i psichiatri (Schüle, Krafft-Ebing), che descrivono il trovato anatomico degli individui morti per *delirio acuto*, occasionato da violente emozioni in persone predisposte, che è la malattia la quale *nella sua forma dirò più essenziale*, è quella che a me pare s'avvicini più di ogni altra alla nostalgia acuta degli animali (1). Ond'è possibile che i semplici disordini vasomotori, che ho descritto antecedentemente, siano per sè stessi cagione sufficiente dell'esito letale in queste malattie: vale a dire, è possibile che la scossa morale esercitata sui centri nervosi, si rifletta sui nervi che regolano lo stato dei vasi sanguigni addominali e la funzione meccanica del centro circolatorio, segnatamente si rifletta sullo splancnico e sul pneumogastrico, dando luogo ad una grande depressione generale, ed infine alla paralisi cardiaca ed alla morte.

In appoggio di questa spiegazione, ed a farla anzi ritenere valevole anche per gli animali da me sottoposti ad esperimento, starebbe il fatto, che ho già rilevato, che cioè l'iperemia dei visceri dell'addome era accompagnata parecchie volte da emorragie capillari. Invero, l'esistenza di queste ha importanza a tale riguardo per due ragioni. In primo luogo perchè esse stanno a dimostrare l'intensità e la natura decisamente patologica della suddetta iperemia, e secondariamente perchè esse possono considerarsi come analoghe a quelle che sono state riscontrate da Zenker (2) nel pancreas di individui *morti repentinamente in poche ore*.

Ad onta di ciò, io credo che la maggiore importanza si debba dare alla lesione parenchimatosa dei visceri (massime in quei casi in cui la morte fu relativamente tardiva), sia

(1) Anche lo Schüle intravide in certo modo l'analogia esistente fra questi due stati morbosi, quando paragonò la morte degli individui colpiti da delirio acuto a quella della fiera lungamente inseguita.

(2) Zenker, Hämorragien des Pankreas, Tageblatt des 47 Naturforscher-versammlung in Breslau 1874, pag. 211.

perchè questa lesione esiste di fatto negli animali, e sia anche perchè io noto che negli individui umani colpiti da delirio acuto evvi quasi sempre febbre alta: la quale oggi difficilmente si potrebbe spiegare altrimenti che come un effetto di processi infettivi, o diciamo in genere di processi isto-chimici svolgentisi nell'intimità dei tessuti, quali non si producono per semplici modificazioni che accadano nella distribuzione del sangue. D'altra parte non mi sembra impossibile che l'alterazione parenchimatosa abbia potuto sfuggire all'indagine necroscopica dei psichiatri, preoccupati principalmente di cercare le lesioni nel centro encefalico, oggetto continuo dei loro studî (1).

Per altro, siccome io non posso ancora stabilire decisamente qual grado di affinità esista fra lo stato in cui si trovano gli animali selvatici privati repentinamente della loro libertà con quello degli esseri umani colpiti da delirio acuto, così può essere che in quest'ultima malattia manchi effettivamente la degenerazione parenchimatosa: tanto più che noi abbiamo degli esempî in grande, che ci dimostrano che anche l'uomo, il quale sia posto press'a poco nelle condizioni degli animali da me descritti, può morire esso pure in pochi giorni, senza presentare propriamente i sintomi del delirio acuto, offrendo piuttosto quelli notati nella nostalgia acuta degli animali.

Infatti è noto che l'esperimento, ch'io ho istituito negli uccelli e nei topi, è stato già fatto (e lo è tuttora purtroppo) anche nella specie umana. Intendo più specialmente parlare di quei negri a cui si dava la caccia per cederli ai mercanti di schiavi, che poi li rivendevano a più caro prezzo ai piantatori di Cuba, e la cui sorte è così tratteggiata da un chirurgo francese, che ne sarebbe stato testimone oculare:

(1) Però, come particolarità avente una certa attinenza al riguardo, è da sapere che « il Fürstner ha dimostrato al microscopio l'interessante reperto della degenerazione muscolare colloide in parecchi casi di delirio acuto, dove le alterazioni del cervello non presentavano nulla di notevole » (Schüle, Psichiatria Clinica, traduz. ital. del Dott. Adriani, pag. 309. Napoli, Jovene, 1890).

« La plupart des esclaves semblaient en proie à un
» abattement insurmontable, à une morne mélancolie.....
» Tel est sur eux l'empire du chagrin, que beaucoup cher-
» chent à se donner la mort, soit en se jetant à la mer,
» soit en se heurtant contre les parois du navire, ou en s'é-
» tranglant avec leurs chaînes. D'autres refusent obstinément
» de manger...... L'accablement de l'esprit produit chez
» eux une langeur générale et une faiblesse qui accroît l'ob-
» stination insurmontable qu'ils mettent à ne point manger,
» obstination due soit à la bouderie, soit à la maladie....
» Comme aujourd'hui encore, les esclaves n'arrivaient pas
» tous à leur port d'embarquement...... Resultat: 40 noirs,
» sur 100 périssaient dans le trajet (1) ».

È vero che questi schiavi si trovavano in condizione anche peggiore degli animali da me osservati, poichè, oltre al dispiacere della perduta libertà, dovevano anche soffrire gli strapazzi del viaggio e le sevizie a cui erano fatti segno per parte dei loro rapitori; ma il fattore principale, la causa più potente dello stato d'abbattimento di tali schiavi, doveva pur sempre riguardarsi la scossa morale derivante dalla perdita della libertà e della patria.

E che ciò sia, viene dimostrato dalla relazione che ho trovata in un giornale politico (2) d'un altro fatto consimile, che cioè di tutti i nani che lo Stanley aveva presi seco per portarli in Europa, e ch'egli naturalmente aveva trattati col massimo riguardo, neppur uno era giunto nemmeno ad Aden, perchè come dice lo Stanley stesso, tutti morirono di nostalgia (acuta): malattia che in sostanza, al pari del delirio acuto, potrebbe quindi considerarsi come un caso particolare del crepacuore.

Or dunque, ammesso anche che la nostalgia acuta degli animali e il delirio acuto dell'uomo siano due malattie diverse, io credo che non si possa disconoscere *l'esistenza fra esse* d'un certo nesso, cioè d'un fondo comune, che si rivela colla

(1) Edmond Planchut, Revue des deux mondes, 15 Novembre 1889.
(2) Corriere della sera di Milano. Anno 1890, N.° 25.

comunanza d'alcuni sintomi clinici e d'un substrato materiale, definendo questo in genere come un profondo disordine isto-chimico di nutrizione, capace di portare in pochi giorni la morte.

Così pure noi abbiamo in ambedue le forme un altro fatto comune, ed è l'ostinato rifiuto del cibo, il quale sintomo, come appunto si esprimeva il succitato chirurgo francese, tanto potrebbe attribuirsi a vera ostinazione per parte degli animali o dell'uomo ammalato, quanto anche ad abolizione del senso della fame, il quale venisse anzi sostituito da un senso invincibile d'avversione al cibo. A me pare che questa seconda interpretazione, massime riguardo agli animali, sia la più accettabile, perchè l'avversione al cibo non si presenta sempre fin da principio, ma talora solo qualche tempo dopo (p. es. dopo qualche ora) che l' azione morale ha agito. D'altra parte anche nel cadavere non mancano indizî di lesa funzione gastrica o gastro-epatica, essendosi da me riscontrata più volte la presenza di bile nello stomaco, oltre alla costante congestione epatica; la quale lesione potrebbe per sè sola cagionare l'anoressia, come potrebbe anche a sua volta agire riflessamente sugli organi nervosi centrali, aggravando specialmente lo stato di depressione. Finalmente potrebbe darsi che anche nella nostalgia acuta si producesse quella paralisi dei muscoli della deglutizione, che Arndt (1) dice quasi caratteristica del delirio acuto.

Comunque sia, a me pare infine importante notare, come anche nell'uomo possa esservi coesistenza di lesione epato-gastrica e di grave disordine cerebrale, con esito letale in brevissimo tempo, in dipendenza unicamente d'una violenta affezione dell'animo. Ciò è provato da un caso riferito dal Morgagni in una delle sue Epistole (2) ed espresso con queste parole:

« Juveni peringenioso, sacris et litteris addicto, truculentus et minax vir sclopetum necopinanti ad pectus in-

(1) Arndt, Deut. med. Vochenschr., N.° 17, 1890.
(2) Morgagni, Epistola XXXVII, 4.

» tentat. Magno ille terrore perculsus, postridie ictericus fit,
» mox delirus, ut notorum agnosceret neminem, sed identidem
» clamaret, oh facinus indignum! tum convulsivis agitatio-
» nibus tantis correptus, vix ut retineri posset multorum
» manibus, intra horas a delirii initio viginti quatuor extin-
» ctus est. — Cadaveris sectio nihil estendit quod videretur
» magnopere adnotatione dignum, si vasa excipias sangui-
» fera per Tenuem meningem repentia, quæ nigro sanguine
» plurimum distenta reperta sunt ».

In questo caso il reperto necroscopico fu, si può dire, negativo; ma al tempo di Morgagni non si conosceva la degenerazione parenchimatosa acuta degli organi, e non si sospettava nemmeno l'importante rapporto esistente tra lo stato di replezione dei vasi sanguigni dei visceri addominali e la funzionalità del cuore. Qui però esisteva l'*itterizia:* fatto che merita d'essere notato, poichè per esso noi vediamo qui consociati due stati morbosi, che — dipendentemente sempre da cagione morale — soglionsi presentare separatamente, e cioè: 1.° uno stato morboso che in questo caso qualificherei piuttosto per crepacuore, che per delirio acuto (inteso quest'ultimo nel senso de' moderni psichiatri); e 2.° un altro stato patologico, molto più frequente ad osservarsi, cioè l'itterizia essenziale, insorta qui poche ore dopo l'azione dello spavento. La qual cosa possiamo poi mettere a raffronto con quanto si è verificato nell'usignuolo oggetto dell'Oss. 1.ª, in cui si trovò contemporaneamente la degenerazione parenchimatosa acuta degli organi e l'itterizia *puramente epatica*, cioè esistente soltanto nelle cellule del fegato.

Giugno 1890.

XXXII.

Dalla Clinica Medica generale del prof. A. DE-GIOVANNI in Padova

LA PEPTONURIA NELLE GRAVI ANEMIE

del

Dott. LUSSANA FELICE
assistente

I.

È noto per la ricerca di quanti si occuparono dell'argomento, che peptoni non si riscontrano nelle urine degli affetti da anemia perniciosa progressiva, e tanto meno poi in quelle di affetti da semplici oligoemie. Non poca fu pertanto la mia meraviglia nell'imbattermi in un caso caratteristico di anemia perniciosa progressiva, seguìto da morte, le cui urine presentavano costantemente una manifesta reazione all'assaggio con l'acido acetico e l'iodo-mercurato di potassio (proposto dal Primavera nel Giornale Internazionale di Scienze Med. 1887, pag. 41), mentre non davano la benchè minima reazione con l'acido acetico e il ferro-cianuro-potassico.

Convinto della bontà di questo metodo di ricerca per precedenti prove di raffronto con altri metodi i più classici, e per esatta corrispondenza di risultati, già ottenuti in casi patologici i più svariati, e certo della bontà del reagente di cui mi servivo, stimai prezzo dell'opera l'occuparmene alquanto. Istituii quindi delle ricerche comparative sulle urine di parecchie forme di anemia e contemporaneamente anche sul sangue di ciascun paziente, per stabilire se tutte indistintamente fossero accompagnate da peptonuria, e fino a qual grado di anemia si potesse giungere senza di essa.

I casi però che oggi posso presentare sono pochi ed insufficienti a risolvere con sicurezza questi due quesiti; pur tuttavia, attesa la novità del fatto, mi sono deciso a renderli ugualmente di pubblica ragione.

Numero progressivo	Nome e cognome	Anni	Diagnosi	Esame del Sangue	Esame delle urine		Osservazioni
					Albumina	Peptoni	
1	Giustina C.	32	Anemia perniciosa progressiva	Emazie scarse, pallide, piuttosto grandi, facili a sformarsi. Leucociti scarsi, più piccoli o appena uguali alle emazie. Poca fibrina. All'emometro del Fleischl 35.	Assente	Tracce manifeste	
2	Maria R...	19	Cloro-anemia	Emazie molto scarse, pallide, ben conformate, alcuni microciti presto sformabili. Leucociti scarsi. Fibrina abbondante. Alcune granulazioni libere. All'emometro del Fleischl 25.	»	Abbond.	Nutrizione deperita
3	Clorinda F.	17	id.	All'emometro del Fleischl 39.	»	Lievi tracce	
4	Maria G...	25	Anemia grave con stenosi e insuf. mitrale	Emazie scarse, pallide, alterabilissime. All'emometro 22.	Discreta quantità	Abbond.	Gestante in 7.° mese
5	Pietro B...	39	Oligoemia con leucocitosi	Leucociti alquanto numerosi. All'emometro 40.	»	Tracce	
6	Maria C...	22	Cloro-anemia	All'emometro del Fleischl 48.	Tracce	»	
7	Caterina P.	19	id.	All'emometro del Fleischl 45.	Assente	»	
8	Giovanni C.	25	Infiammazioni croniche ipocondriache in soggetto linfatico	Emazie scarse, pallide, facilmente alterabili. Leucociti scarsi. Abbondanti granulazioni libere. Numerosi microciti. Fibrina scarsa. All'emometro del Fleischl 35.	»	»	

NB. Per ogni
femmine fur

ingolo caso questi risultati sono l'espressione di parecchi esami. Le urine delle
no raccolte per siringazione, a fine di escludere un eventuale inquinamento dei
secreti vaginali.

9	Gaetano P..	47	Anemia da anchilostomiasi.	Emazie scarse, scolorite, deformi, viscose. Leucociti scarsi. Fibrina abbondante e pronta a coagularsi. All' emometro del Fleischl 30.	»	»
	id.	»	(a cura compiuta)	All'emometro del Fleischl 50.	»	Assente
10	Giovanna D.	22	Oligoidremia da cattiva igiene.	Emazie scarse, pallide, con discreta poichilocitosi e molti vacuoli. Alcuni microciti. Leucociti scarsi. Alcune granulazioni libere. Fibrina scarsa e tarda a coagularsi. All'emometro del Fleischl 40.	»	Tracce
11	Antonio S. .	48	Anemia da Saturnismo cronico.	Emazie scarse, discretamente colorate, ben conformate, con alcuni vacuoli e alcuni microciti facilmente sformabili. Leucociti scarsi. Alcune granulazioni libere. Fibrina tarda a coagularsi. All'emometro 60.	»	Lievi tracce
12	Angela G. .	16	Oligoemia da Morbo di Pott latente.	Emazie in discreta quantità, ben conformate, alquanto pallide. Leucociti scarsi. Fibrina tarda a coagularsi. All'emometro del Fleischl 70.	»	Assente
13	Giovanna G.	21 1/2	Deperimento organico con fatti di congestione agli apici polmonali.	Emazie abbastanza numerose, un po' pallide, ben conformate, ma facilmente sformabili. Leucociti piuttosto numerosi. Alcune granulazioni. Fibrina abbondante e pronta a coagularsi. All'emometro 75.	»	»
1[illegible]	Catterina P.	18	Cloranemia	Emazie un po' scarse e alquanto pallide, però ben conformate. Leucociti scarsi. Alcune granulazioni libere. Fibrina presto coagulabile. All'emometro 55.	»	Lievi tracce

Numero progressivo	Nome e cognome	Anni	Diagnosi	Esame del Sangue	Esame delle urine		Osservazioni
					Albumina	Peptoni	
15	Giuditta F.	18	Clorosi	Emazie piccole, un po' deformi e scolorite. Pochi leucociti. Emometro Fleischl 41.	Assente	discreta quantità	
16	Leopoldo B.	57	Anemia perniciosa da cronico intossicamento di sostanze organiche	Poichilocitosi in grado elevato. All'emometro 30.	»	»	
17	Virginia M.	19	Clorosi	Emazie piccole, scolorite, sformabili. Leggera leucocitosi. All'emometro 27.	»	»	
	id.	»	(dopo un mese di cura)	Emazie discretamente colorate, però sformabili. Leucociti normali. All'emometro 50.	»	Assente	
18	Maria R...	20	Cloroemia con leucocitosi	Emazie abbastanza numerose, ma molto pa lide. Leucociti numerosi. Fibrina abbondante e pronta a coagularsi. All'emometro 27.	»	Discreta quantità	
19	Cesira Z...	16	Clorosi	Emazie alquanto scarse, piccole, molto scolorite. Poichilocitosi. Leucociti scarsi. Fibrina scarsa. All'emometro 25.	»	»	
20	Giam B.ta F.	20	Anemia da anchilostomiasi.	Emazie 2 280.000 per millm. c. All'emometro Fleischl 25.	»	Tracce	
21	Fidenzio R.	12	id.	Emazie 1.800.000 per millm. c. All'emometro Fleischl 15.	»	Lievi tracce	

Dopo questi risultati ancora più sapendomi grave l'aperta contraddizione in cui mi trovavo con quanti già si occuparono dell'argomento, e con me stesso (come risulta da un mio lavoro *sulla peptonuria* pubblicato nella Rivista Veneta di Scienze Mediche, tomo IV, fasc. I, anno 1885), volli ripetere sulle urine di parecchi di questi stessi ammalati la ricerca dei peptoni col metodo classico della concentrazione con l'acido fosfowolframico (Hofmeister), e successiva reazione del biureto.

Il risultato che ne ottenni fu sempre negativo.

Ecco la ragione perchè si è sempre negata la peptonuria anche nell'anemia perniciosa progressiva.

Ma io domando: se si escludono i peptoni, a che cosa può essere dovuta la reazione che costantemente io ottenni coll'iodo-mercurato di potassio? No certo ad albumina, poichè la prova preliminare con l'acido acetico e ferro-cianuro-potassico, che non si deve mai ommettere, l'avrebbe dimostrata; come pure l'avrebbe dimostrata la reazione del biureto: e neppure ad altri principî, che non sieno albuminoidi, perchè il precipitato mai non si disciolse per l'aggiunta di alcool etilico: sarà quindi un albuminoide che per non essere precipitabile nè col calore, nè con l'acido acetico e ferro-cianuro-potassico, dovrà considerarsi della categoria dei peptoni; tale, però, da non essere molto probabilmente precipitabile neppure con l'acido fosfowolframico, e perciò da non essere ostensibile con il metodo classico di Hofmeister; a meno che non si voglia credere che sia il reattivo di Piotrowski (solfato di rame e un alcali) quello che in questo caso speciale non vale a darne la reazione.

Del resto, tuttociò non ci deve punto destar meraviglia, poichè anche fra i peptoni solubili, che dalle diverse Case vengono messi in commercio, io ne trovai alcuni, che pur non manifestando la minima reazione col calore o con l'acido acetico e ferro-cianuro-potassico, ben diversamente si comportavano di fronte ai due reattivi del Piotrowski e dell'iodo-mercurato di potassio, quali solo con l'uno, e quali solo con l'altro estrinsecando la caratterisca reazione

Intesi su ciò, noi, fino a che non si stabilisca una più minuta e ben definita classificazione chimica delle diverse sostanze albuminoidi, ci crediamo autorizzati a chiamare la sostanza in discorso col nome generico di peptone, e peptouria il fatto della sua presenza nelle urine.

Dai risultati sopra-esposti, quindi, dovrebbesi conchiudere:

1.° L'anemia, da qualsiasi causa tragga origine, può accompagnarsi a peptonuria, purchè abbia raggiunto un grado di gravezza abbastanza elevato.

2.° La natura dell'anemia e la specie di essa, pare non influisca punto sulla presenza o mancanza della peptonuria, sibbene sul grado che nei singoli casi si richiede perchè la peptonuria si manifesti.

Restano ancora a stabilirsi i limiti esatti, entro i quali ha luogo la peptonuria nelle singole specie di anemia; limiti che si potrebbero benissimo definire, prendendo a base di osservazione la quantità percentuale di emoglobina, e traendo le medie da un grande numero di ricerche per ciascun tipo della numerosa serie delle anemie.

Ben inteso che questi limiti, così stabiliti, non si potrà mai pretendere che corrispondano matematicamente in ogni singolo caso, poichè di incalcolabile vi sarà sempre in giuoco tutta la numerosa schiera degli attributi individuali, che nei singoli casi modificano più o meno il chimismo del ricambio organico.

II.

Circa la natura di questa peptonuria, essa invero ben diversa deve essere dalle altre, poichè anche chimicamente si comporta in modo diverso; considerando però il substrato da cui trae origine, da organismi cioè ai quali vien meno uno dei più importanti elementi della nutrizione gazosa animale, l'ossigeno, credetti di poterla in qualche modo avvicinare alla peptonuria che si ha nella inanizione per digiuno, e mi proposi di trarre partito dal caso di anemia perniciosa progressiva, di cui feci già cenno in principio della presente comunicazione, per stabilire alcune indagini a questo scopo indirizzate.

Il piano che mi ero prefisso è dei più semplici:

1.° Supplire con un'alimentazione artificiale agli insufficienti poteri digestivi, così da ricondurre l'alimentazione solida ad un punto che si potesse dire coevo ai bisogni dell'organismo, a fine di potere escludere questa importante causa di peptonuria.

2.° Dare al sangue, forse anche un po'meglio costituito per gli effetti della prima fase di ricerche, quell'ossigeno che gli manca, assicurandosi della sua fissazione maggiore mercè assaggi spettroscopici prima e dopo le inalazioni ossigenate, e se occorre, anche ozonate, tenendo conto contemporaneamente delle eventuali modificazioni subìte dai peptoni nelle urine.

Questo piano di ricerche, tanto più mi sentivo spronato a mandarlo ad effetto, in quanto vedevo in esso anche un nuovo tentativo di cura, di cui avrei molto volontieri tenuto conto se fosse stato di qualche vantaggio alla paziente. Ma purtroppo non mi fu possibile completare che la prima parte del mio programma, perchè, per ragioni di famiglia, l'ammalata volle ad ogni costo far ritorno a casa sua, ove morì dopo breve tempo.

In questa prima parte, adunque, regolai l'alimentazione come segue: lasciai correre il regime naturale, che era già nelle abitudini dell'ammalata, e che, nelle 24 ore, era costituito di latte bollito a volontà (da uno a due litri, molto frazionato), e di uova al latte (tre o quattro) o sbattute nel marsala. Vi aggiunsi grammi due di pepsina idroclorica, e piccola quantità di fosfati da sciogliersi nel latte. Inoltre ricorsi all'alimentazione dei peptoni solubili per il retto, nella quantità, come trovasi segnata nel quadro seguente:

Ricerche cliniche eseguite su un caso di Anemia perniciosa progressiva.

Giorno	Ore	Peptone per clistere in grammi	Scariche alvine e loro esame	Esame delle urine					Annotazioni
				Quantit. in cent.	P. sp.	Albumina	Peptoni	Urea di 24 ore in gr.	
6-7				800	1018	assente	tracce	10.92	Esami
7-8				850	1016	»	tracce manifeste	9.85	iniziali
8-9	1.15 p.	20 in 100 d' acqua							
	3.30			96	1015.5	»	lievi tracce		
	6.30			130	1016	»	tracce		
	7		piccola scarica senza peptoni.						
	8	20 in 100							
	2 a.			272	1017	»	tracce marcate		
	3		scarica con lievi tracce di peptone.						
	5			166	1015	»	discreta quantità		
	7.20			128	1017	»	abbondante		
	8	30 in 100							
	11.10			196	1016	»	»	12.20	
9-10	3 p.			146	1016	»	lievi tracce		
	3.30		scarica abbondante senza peptoni.						
	11			158	1017	»	»		
	1 a.	30 in 100							
	3.30		picc. scarica con pochi peptoni.						
	4			104	1015	»	tracce		
	8		piccola scarica senza peptoni.	82	1016	»	lievi tracce		
	0.30			84	1015	»	tracce		
	10	30 in 100							

	12 m.			1:3	1016	»	assenti	8.12	Non si fecero più clisteri di peptone per intolleranza dell'intestino retto.
10-11	2.30 p.			180	1016	»	tracce		
	7.30		scarica senza peptoni	135	1017	»	tracce manifeste		
	8	30 in 100							
	11.15			120	1016	»	»		
	2 a.			88	1017	»	tracce		
	8		scarica senza peptoni	160	1015	»	discreta quantità		
	8.30	30 in 100							
	11 20			77	1016	»	»	9 13	
11-12	3 p.		scarica senza peptoni						
	3 30			70		»	tracce		
	6			100		»	discreta quantità		
	7		scarica senza peptoni						
	8	50 in 140							
	12 m.		scarica con tracce di peptoni	150		»	abbondanti		
	4 a.			100		»	discreta quantità		
	6			60		»	tracce manifeste		
	6.30		scarica senza peptoni						
	10			120		»	»	9.14	
12 13	12.45 p.	50 in 140							
	3			100		»	discreta quantità		
	3.30	50 in 140							
	6		scarica con pochi peptoni	80		»	»		
	7		scarica senza peptoni						
	10			80		»	tracce		
	3 a.			100		»	abbondante		
	6			80		»	discreta quantità		
	11.30			170		»	lievi tracce	16.15	
13-14			scariche senza peptoni	400	1036	»	tracce	11.45	

Da questo quadro risultano i due fatti seguenti:

1.° L'alimentazione artificiale coi peptoni solubili, come fu applicata, deve considerarsi *bene riuscita per l'assorbimento*, che fu completo, o quasi, non essendosi riscontrati, o appena tracce, i peptoni nelle feci: *ben tollerata dall'organismo*, non avendo mai provocato albuminuria; *ben assimilata* infine, come ce lo comprova il graduale aumento giornaliero dell'urea eliminatasi.

2.° La peptonaria non si risentì punto delle migiliorate condizioni di alimentazione della paziente, essendo rimasta affatto immutata.

I fatti, come stanno elencati su questo quadro, nulla ci dicono circa le condizioni di nutrizione generale della paziente; io però posso far fede che in questo breve lasso di tempo l'ammalata si sentiva più rialzata nelle forze, meno ripugnanza ad assumere il cibo, e più tranquilla nei suoi sonni notturni: le condizioni della sanguificazione, però, non presentarono un miglioramento ben deciso; all'emometro del Fleischl si notò appena appena una variazione del 35 al 43 della sua scala. La somministrazione del peptone per il retto non si potè continuare a causa dei fatti irritativi locali che ne seguirono, quali già furono in altro nostro lavoro enunciati.

In breve, il valore di questi risultati sarebbe che la peptonuria che si riscontra nelle anemie gravi in genere, e nell'anemia perniciosa progressiva in specie, non è, per la sua patogenesi assimilabile a quella che si ha nella inanizione, non essendo punto modificabile da un'alimentazione artificiale forzata, quale abbiamo altrove dimostrato richiedersi per sospendere quest'ultima (1). Probabilmente ha sua ragione di essere nella insufficienza dei principi gazosi, che dal sangue vengono trasportati ai tessuti a causa della scarsezza e del deterioramento dei suoi elementi funzionanti. Questa mia veduta però richiede ancora una dimostrazione diretta.

Per ora questo fatto sembrami ben affermato: *Le anemie gravi si accompagnano costantemente a peptonuria, dimostrabile per l'acido acetico e l'iodo-mercurato di potassio.*

---

(1) Lussana e Arslan = La peptonuria nella inanizione acuta (Rivista veneta di Scienze Med. 1890).

XXXIII.

SUL SIGNIFICATO TERAPEUTICO DEI CLISTERI DI SANGUE

RICERCHE SPERIMENTALI

del Dott.

FEDERICO FEDERICI

Medico all' Ospedale Pammatone in Genova

L'alimentazione rettale ha oggidì, come a tutti è noto, una grande importanza nella pratica medica, e fra i varî mezzi escogitati per attuarla, havvi pure quello dei clisteri di sangue defibrinato. Però il clistere di sangue defibrinato per quanto costituisca un mezzo facile ad essere preparato ed usato, e per quanto costituisca un elemento terapeutico economico, non avendo certo un prezzo molto elevato, e facile ad aversi in ispecial modo nelle grandi città, non ha ancora acquistato la confidenza dei pratici e non è entrato peranco nelle consuetudini. Vediamo ad esempio che nell'opera di *Munk ed Uffelmann*, sulla nutrizione dell' uomo nello stato di salute e di malattia non si dà importanza alcuna a questo mezzo di alimentazione e di terapeutica (1).

Smith pubblicò fin dal 1879 alcune ricerche fatte sull'uso dei clisteri di sangue, ma anch'egli sembra annettervi poca importanza (2).

Sin dal 1880, trovandomi addetto alla Clinica del Prof. Maragliano ebbi campo a studiare questo argomento,

(1) Die Ernahrung des gesunden und kranken Menschen. pag. 576.
(2) New York. Medical Journal. 1878 Iuli and 1879. April.

e diligentemente ricercare quale influenza il clistere di sangue defibrinato potesse avere sulla ricostituzione del sangue. Queste ricerche vennero dal Prof. Maragliano comunicate al Congresso Medico, che si tenne in Genova nel Settembre 1880 (seduta 20 Sett.).

In questa comunicazione esposto il metodo da noi seguito, Egli, faceva queste conclusioni:

1.° Pei clisteri di sangue defibrinato aumenta il numero dei globuli, e la ricchezza del sangue in emoglobina.

2.° L'aumento maggiore del numero dei globuli e di emoglobina si constata dopo alcune ore, e questo aumento va man mano diminuendo fino a scomparire in capo a 24 ore. Nella stessa seduta il Prof. De-Renzi comunicava aver anch'egli usati i clisteri di sangue defibrinato a scopo nutritivo, e di avere veduto come essi contribuiscano molto a sostenere le forze dell'infermo, e dimostrino evidente capacità nutritiva, come si rileva dall'aumento del peso del corpo e dall'esame del sangue in cui si trova aumentato il numero dei globuli e la quantità dell'emoglobina (1).

Credo inutile riprodurre qui le osservazioni allora fatte imperocchè, come dissi, furono già rese note dal Prof. Maragliano.

Credo però utile il riportarne una soltanto che allora non fu pubblicata come facente parte d'un altro gruppo di studî, la quale mentre dimostra l'effetto proprio dei clisteri di sangue defibrinato in modo assoluto, ne mostra anche il vantaggio in confronto all'uso dei ferruginosi introdotti per la via gastrica.

Angelo Vallebona, anni 28, affetto da corea.
Per questa osservazione ci siamo serviti del Cromo-citometr. di Bizzozzero.

23	*Gennaio.*	Ore 4 pom. Globuli 4.829.000. Crom.tro 97. Cit.tro 104.
24	»	» » » Globuli 4.836.000. Crom. 100. Cit. 104o
		Prende 4 cartine di 5 cent. lattato ferro.
25	»	Nessuna osservazione.

(1) Atti del Congresso Medico 1889. Seduta 20 Sett. pag. 187.

26	*Gennaio*	Ore 4 pom.	Globuli 4.898.000. Crom. 100.
28	»	» » »	Globuli 4.960.000. Crom. 95. Cit. 106.
31	»	» » »	Globuli 4.929.000. Crom. 99. Cit. 110.
		Si sospende l'uso del ferro.	
1	*Febbraio.*	Ore 4 pom.	Globuli 4.836.000. Crom. 102. Cit. 114.
		» 5 »	Clisteri 100 c. c. sangue ritenuto.
2	»	» 10 ant.	Clisteri 100 c. c. sangue.
		» 11.30 »	Globuli 5.146.000. Crom. 95. Cit. 104.
		L'ammalato non prende alcun cibo.	
		Ore 3.45 pom.	Globuli 5.270.000. Crom. 100. Cit. 96.
		Non si applicano clisteri.	
3	»	Ore 4	Globuli 5.000.000. Crom. 102. Cit. 110.
		Si applica il clistere.	
4	»	Ore 10	Globuli 5.100.000. Crom. 99. Cit. 104.
		» 10 1/2	Clisteri 100 c. c. ritenuti.
5	»	» 10 ant.	Globuli 5.153.000. Crom. 102. Cit. 102.
		» 3 pom.	Clistere 100 c. c. ritenuto.
		» 5 »	Globuli 5.270.000. Crom. 98. Cit. 94.
		Clistere. Ore 6 pom.	
6	»	Ore 10	Globuli 4.957.000. Crom. 110. Cit. 96.
		» 11 ant.	Clistere 100 c. c. ritenuto.
		» 12.30 pom.	Globuli 5.300.000. Crom. 98. Cit. 96.
		» 3.30	clistere sangue 100 c. c.
		» 5 pom.	Globuli 5.270.000. Crom. 99. Cit. 100.
7	»	» 10 ant.	Globuli 5.250.000. Crom. 100. Cit. 96.
		» 11 »	Clistere 100 c. c. che poco dopo viene perduto.
		» 3.15	Globuli 5.239.000. Crom. 102. Cit. 100.
		» 3.35	Altro clistere 100 c. c.

Si sospendono le osservazioni per l'uscita dell'ammalato dall'Ospedale.

Da allora in poi lo studio di questo importante argomento venne completamente abbandonato, per cui sino ad ora appunto per la scarsezza di ricerche metodiche fatte in proposito, il suo reale valore ed il suo significato non furono peranco in modo preciso stabiliti.

Le indagini da me fatte col Prof. Maragliano provarono bensì che i clisteri di sangue esercitavano un'influenza sulla ricostituzione del sangue, aumentandone il numero dei globuli e la ricchezza della materia colorante; ma restano completamente oscure le ragioni di questo reperto.

Per quale procedimento aumenta la ricchezza globulare ed emoglobinica del sangue, in seguito ai clisteri?

Ecco la domanda che segue naturalmente all'esposizione di questi fatti ed alla quale non si può avere date risposte.

Che l'immissione del sangue defibrinato e il conseguente assorbimento di esso quale materiale albuminoide, possa migliorare la costituzione del sangue e la nutrizione generale dell'ammalato quantunque da alcuno negato, si può facilmente ammettere e a questo scopo la applicazione terapeutica del sangue fu molto diffusa empiricamente, anche nei tempi passati e molti medici usarono con vantaggio il sangue di vitello o di bue quale alimento.

Quello che però non è facile ad essere spiegato è il fatto da noi rilevato, cioè il pronto aumentarsi dei globuli rossi e della materia colorante del sangue soltanto dopo qualche ora dell'immissione dei clisteri.

È vero che Golgi e Bizzozzero (1) provarono che colla trasfusione nel peritoneo di sangue di animali della stessa specie, si aveva uu pronto aumento dei globuli ammettendo così il rapido assorbimento e passaggio nel circolo, come tali degli elementi morfologici del sangue iniettato.

Essi coi loro studî dimostrarono che:

1.° Il sangue iniettato nel peritoneo viene assorbito ed entra in circolazione.

2.° Che esso aumento è in proporzione della quantità iniettata.

3.° Che l'aumento dell'emoglobina si mantiene per molto tempo dopo: in alcuni casi anche 27 giorni.

4.° Che il sangue introdotto oltre ad entrare in circolo, aumenterebbe anche l'attività degli organi emato-poietici come per es. il midollo delle ossa.

Golgi assicura che uccidendo un'animale alcune ore dopo l'iniezione, trovò che i linfatici del diaframma erano pieni di globuli rossi, e questo è per lui una prova dell'avvenuto assorbimento del sangue come tale (2).

Ma la spiegazione che vale per gli studî fatti da Golgi

(1) Atti del IX Congresso Medico. Genova, pag. 196.
(2) Atti del Congresso. Genova 1880.

e Bizzozzero non vale per noi. Infatti essi iniettano nella cavità peritoneale d'un animale un sangue omogeneo, quindi in condizioni tali da poter essere assorbito e tratto in circolo coi suoi elementi e così essere assimilato senza dover subire trasformazioni.

Questo non avviene nel nostro caso. Noi iniettiamo sangue di bue o di agnello, quindi sangue contenente globuli i quali si trovano certo in condizioni meno favorevoli per il loro assorbimento. L'iniezione, poi, la facciamo nel retto in tui l'assorbimento è meno attivo del peritoneo. Ed infine, dopo tutto, pareva poco probabile che avvenisse un passaggio tanto attivo di emazie nel circolo.

Preoccupato da questa difficoltà di poter dare una spiegazione possibilmente vera ed esatta, fu sempre mia intenzione l'intraprendere una nuova serie d'osservazioni, che potessero illuminare questo punto per me oscuro.

I recenti studî fatti dal Prof. Maragliano sulla semiologia del sangue, sulla resistenza dei globuli rossi, e specialmente sulla influenza che il siero del sangue esercita sui detti globuli, mi servirono di maggiore eccitamento, perchè parvemi dovessero additare una nuova via a trovare una giusta spiegazione dei fatti da me osservati.

Dato che il siero del sangue in date circostanze sia capace di esercitare un'azione deleteria sui globuli rossi e che in altre circostanze invece sia capace di esercitare un'azione conservatrice; dato che vi sieno, come hanno recentemente dimostrato le ricerche del Prof. Maragliano, malattie nelle quali il siero del sangue ha la proprietà di diminuire la resistenza del sangue e di favorire la distruzione dei globuli, dato ancora che, come accennano le ricerche fatte ancora dal Prof. Maragliano e da Sciolla la densità e la ricchezza del siero in sali abbia un'influenza su questa azione, mi sono chiesto se questo aumento dei globuli non provenisse da ciò:

Che i materiali salini contenuti nel siero del sangue immessi per clistere, assorbiti dall'intestino, modificando rapidamente la composizione dal siero del soggetto, aumentassero la resistenza dei globuli, ne rendessero meno facile la

distruzione, ed avessero quindi un'influenza sulla ricchezza globulare.

Intrapresi quindi una seconda serie di osservazioni per dimostrare la maggiore influenza che hanno sulla costituzione del sangue i clisteri di solo siero di sangue, in confronto dei clisteri fatti con sangue defibrinato.

Le ricerche vennero eseguite tenendo il seguente metodo:

Gli ammalati presi ad esame furono sottoposti rigorosamente a dieta uguale per tutto il tempo che durarono le osservazioni. I pasti erano somministrati sempre alla stessa ora.

La cura era negativa.

Per cinque giorni io esaminavo il sangue sempre alla medesima ora, e alla stessa distanza dal pasto.

Per cinque giorni poi feci applicare a ciascuno, sempre alla stessa ora, un clistere di 100 centimetri cubici di siero di sangue con un grammo di laudano, avendo previamente praticato un grande clistere di acqua fredda allo scopo di vuotare e pulire l'intestino.

Tutti i giorni si esaminava il sangue alla stessa ora, e alla stessa distanza, sia dal pasto, sia dal clistere.

Feci poi per altri cinque giorni sospendere i clisteri di siero, e nei cinque giorni successivi feci applicare clisteri di 100 centim. cubici di sangue di bue defibrinato, e filtrato attraverso una tela lavata in una soluzione di $7\,^1/_2$ per 1000 di cloruro di sodio. Il sangue era esaminato tutti i giorni colle norme suesposte.

Durante le osservazioni gli ammalati furono regolarmente pesati eccettuati i primi tre giorni.

Il metodo d'esame era il seguente:

Il sangue era estratto sempre dallo stesso dito, previamente lavato con etere solforico.

Fatta una piccola puntura con uno spillo, estraevo con una pipetta graduata sette millimetri cubici di sangue che allungavo in un centimetro e mezzo cubico d'acqua stillata. Questa soluzione esaminavo coll'Ematimetro del Fleischl col metodo a tutti noto.

Per la numerazione dei globuli, estraevo 10 mill. cubici

di sangue che allungavo in 2 cent. cubici della seguente soluzione.

Sublimato corrosivo	cent.	*cinquanta*
Solfato di soda	grm.	*cinque*
Cloruro di sodio	»	*due*
Acqua stillata	»	*duecento*

Per la numerazione dei globuli mi son servito della cella Thoma-Zeizz, i quadretti numerati erano 160 per ogni osservazione.

Ecco alcune delle osservazioni fatte :

Osservazione I.

Adalgisa Scala, anni 17 affetta da Polmonite cronica dell' apice destro. Amenorrea. Costituzione gracile colorito pelle e delle mumucose pallido. Sangue estratto indice mano sinistra.

	Giorno	Ore		Globuli	Ematimetro	Peso ch.
Agosto 1890						
	30	ore 10a.	Globuli	4,600000	Ematimetro 95	
	31	» »	»	4,500000	» 95	
Settem.	1	» »	»	4,600000	» 95	
	2	» »	»	4,500000	» 100	Peso ch. 37,200
	3	» »	»	4,500000	» 100	» 37,300
	4	» 5 1|2 ant.	Si applica un clistere di siero sangue 100 cc. ritenuto quasi completamente			
	4	» 10a	Globuli	4,900000	Ematimetro 100	peso ch. 7,300
	5	» 5 1|2	Clistere ritenuto completamente			
		» 10	Globuli	5,100000	Ematimetro 100	peso ch. 37,500
	6	» 5 1|2	Clistere ritenuto			
		» 10	Globuli	5,00000	Ematimetro 100	peso ch. 37,000
	7	» 5 1|2	Clistere ritenuto			
		» 10	Globuli	5000000	Ematimetro 100	peso ch. 37,500
	8	» 5 1|2	Clistere ritenuto			
		» 10	Globuli	5,100000	Ematimetro 100	peso ch. 37,700
	9-10		Si sospendono clisteri e non si fanno osservazioni per il guasto d'un'apparecchio.			
	11	ore 10a.	Globuli di	4,500000	Ematimetro 95	peso ch. 37,500
	12	» »	»	4,500000	» 95	» 38,000
	13	» »	»	4,300000	» 95	» 38,100
	14	» »	»	4,200000	» 95	» 38,000
	15	» »	»	4,200000	» 95	» 38,100
	16	» 5 1|2 ant.	Si applica un clistere di sangue bue defibrinato 100 cc il quale è ritenuto			
	16	» 10	Globuli	4,300000	Ematimetro 95	peso ch. 38,100
	17	» 5 1|2	Clistere ritenuto			
		» 10	Globuli	4,400000	Ematimetro 100	peso ch. 38,100
	18	» 5 1|2	Clistere ritenuto			
		» 10	Globuli	4,450000	Ematimetro 105	peso ch. 38,100
	19	» 5 1|4	Clistere ritenuto			
		» 10	Globuli	4,500000	Ematimetro 105	peso ch. 38,200

Osservazione II.

Sacchi Maria d'anni 32 affetta da reumatismo articolare cronico, costituzione buona, colorito pelle e mucose roseo pallido. Durante le osservazioni non fu mestruata. Sangue estratto dal dito medio mano destra.

Agosto 30 ore 9 1|2a. Globuli 4,200000 Ematimetro 95
31 » » » 4,300000 » 95

Settem. 1 » » » 4,000000 » 95
2 » » » 4,300000 » 100 peso ch. 54,100
3 » » » 4,100000 » 100 » 54,000
4 Nessun esame.
5 ore 5 1|2 ant. Clistere siero sangue 100 cc. ritenuto completamente
» 9 1|2 Globuli 4,300000 Ematimetro 100 peso ch. 54,000
6 » 5 1|2 Clistere ritenuto
» 9 1|2 Globuli 4,500000 Ematimetro 100 peso ch. 54,200
7 » 5 1|2 Clistere ritenuto
» 9 1|2 Globuli 4,500000 Ematimetro 100 peso ch. 54,300
8 » 5 1|2 Clistere ritenuto
» 9 1|2 Globuli 4 500000 Ematimetro 105 peso ch. 54,800
9 » 5 1|2 Clistere ritenuto
» 9 1|2 Globuli 4 400000 Ematimetro 105 peso ch. 54.700
Si sospendono i clisteri
10 » 9 1|2 Globuli 4,000000 Ematimetro 105 peso ch. 54,600
11 ,, ,, ,, 4 200000 ,, 105 ,, 54,200
12 ,, ,, ,, 4,200000 ,, 105 ,, 54,000
13 ,, ,, ,, 4 100000 ,, 105 ,, 54 200
14 ,, 5 1|2 Clistere 100 cc. sangue bue defibrinato ritenuto
,, 9 1|2 Globuli 4,200000 Ematimetro 105 peso ch. 54,800
15 ,, 5 1|2 Clistere ritenuto
,, 9 1|2 Globuli 4,200000 Ematimetro 105 abb. peso 54,500
16 ,, 5 1|2 Clistere ritenuto
,, 9 1|2 Globuli 4,300000 Ematimetro 110 peso ch. 54,600
17 ,, 5 1|2 Clistere ritenuto
,, 9 1|2 Globuli 4,300000 Ematimetro 110 peso ch. 54,800
18 ,, 5 1|2 Clistere ritenuto
,, 9 1|2 Globuli 4,300000 Ematimetro 110 peso ch. 54,600

Osservazione III.

Paggi Maria anni 20. Oligoemia. Amenorrea. Costituzione piuttosto robusta. Colorito, pelle e mucose pallido. Le mestruazioni mancano da 6 mesi e non ricompaiono durante l'osservazione. Sangue estratto indice mano sinistra.

Agosto 31 ore 9 3|4a. Globuli 4,200000 Ematimetro 85

Settem. 1 ,, ,, ,, 4,300000 ,, 85
2 ,, ,, ,, 4 300000 ,, 85
3 ,, ,, ,, 4,100000 ,, 85 peso ch. 55,600

Settem. 4 „ 5 1|2 ant. Clistere siero sangue 100 cc. ritenuto
„ 9 3|4 Globuli 4,400000 Ematimetro 85 peso ch. 55,800
5 „ 5 1|2 Clistere ritenuto
„ 9 3|4 Globuli 4,700000 Ematimetro 90 peso ch. 55,300
6 „ 5 1|2 Clistere ritenuto
„ 9 3|4 Globuli 4,800000 Ematimetro 90 peso ch. 55,700
7 „ 5 1|2 Clistere ritenuto
„ 9 3|4 Globuli 4,500000 Ematimetro 90 peso ch. 55,900
8 „ 5 1|2 Clistere ritenuto
„ 9 3|4 Globuli 4,600000 Ematimetro 90 peso ch. 56,100
Si sospendono i clisteri di siero.
9 „ 9 3|4 Globuli 4,300000 Ematimetro 90 peso ch. 56,600
10 „ „ „ 4,200000 „ 90 „ 56,200
11 „ „ „ 4,200000 „ 90 „ 56,700
12 „ „ „ 4,100000 „ 90 „ 57,100
13 „ 5 1|2 Clistere sangue defibrinato 100 cc.
„ 9, 3|4 Globuli 4,200000 Ematimetro 90 peso ch. 57,000
14 „ 5 1|2 Clistere ritenuto
„ 9 3|4 Globuli 4,100000 Ematimetro 90 peso ch. 57,300
15 „ 5 1|2 Clistere ritenuto
„ 9 3|4 Globuli 4,200000 Ematimetro 95 peso ch. 57,800
16 „ 5 1|2 Clistere ritenuto
„ 9 3|4 Globuli 4,300000 Ematimetro 95 peso ch. 58,100
17 „ 5 1|2 Clistere ritenuto
„ 9 3|4 Globuli 4,35000 Ematimetro 100 peso ch. 57,900

Osservazione IV.

N. N. anni 19. Polmonite cronica dell'apice destro. Costituzione gracile. Colorito pelle e mucose pallide. Non è mestruata da vari mesi. Sangue tratto dal dito anulare sinistro.

Agosto 30 ore 3p. Globuli 4,000000 Ematimetro 75
31 „ „ „ 4 100000 „ 75

Settem. 1 „ „ „ 3,900000 „ 70
2 „ „ „ 3,900000 „ 75 peso ch. 44,100
3 „ „ „ 4,000000 „ 80 „ 44,300
4 „ 9a. *Clistere 100 cc. siero sangue ritenuto.*
„ 3p. Globuli 4,300000 Ematimetro 80 peso ch. 44
5 „ 9a. Clistere ritenuto
„ 3p. Globuli 4,600000 Ematimetro 80 peso ch. 44,300
6 „ 9a. Clistere ritenuto
„ 3p. Globuli 4,500000 Ematimetro 80 peso ch. 45
7 „ 9a. Clistere ritenuto
„ 3p. Globuli 4,300000 Ematimetro 80 peso ch. 44,900
8 „ 9a. Clistere ritenuto
„ 3p. Globuli 4,600000 Ematimetro 80 peso ch. 45
Si sospendono i clisteri
9 „ 3p. Globuli 4,200000 Ematimetro 80 peso ch. 44,500
10 Nessun esame
11 „ 3p. Globuli 4,400000 Ematimetro 75 peso ch. 44,500
12 „ 3p. Globuli 4,200000 Ematimetro 75 peso ch. 44,600
13 „ 3p. Globuli 4,2000 0 Ematimetro 75 peso ch. 44,200

Settem. 14 ore 3p. Globuli 4,000000 Ematimetro 75 peso ch. 44,800
15 ,, 9a. *Clistere* 100 *cc.* sangue defibrinato ritenuto
,, 3p. Globuli 4,000000 Ematimetro 75 peso ch. 44,5000
16 ,, 9a. Clistere ritenuto
,, 3p. Globuli 3,900000 Ematimetro 75 peso ch. 44,600
17 ,, 9a. Clistere ritenuto
,, 3p. Globuli 4,100000 Ematimetro 80 peso ch. 44,900
18 ,, 9p. Clistere ritenuto
,, 3p. Globuli 4,100000 Ematimetro 80 abb. peso ch. 45,300
19 ,, 9a. Clistere ritenuto
,, 3p. Globuli 4,200000 Ematimetro 85 peso ch. 45,300

Osservazione V.

N. N. anni 18, affetta da anemia, amenorrea. Costituzione gracile. Colorito, pelle e mucose molto pallido. Non è mestruata da sette mesi. Sangue tratto dal dito medio sinistro.

Agosto 30 ore 3 1|2 p. Globuli 3,500000 Ematimetro 60
31 » » » 3,500000 » 60

Settem. 1 » » » 3,400000 » 60
2 » » » 3,500000 » 60 peso ch. 52,100
3 » » « 3,500000 » 60 52,000
4 » 9 1|2a. *Clistere siero sangue* 100 *cc.* che viene completamente *rimesso dopo* 1|4 ora
» 3 1|2p. Globuli 3,500000 Ematimetro 60 peso ch. 52,300
5 » 9 1|2 ant. Clistere *rimesso dopo mezz'ora, diarrea abbondante*
» 3 1|2p. Globuli 3,400000 Ematimetro 60 peso ch. 52,300
6 » 9 1|2a. *Clistere rimesso dopo* 1|4 *d'ora* continua diarrea
» 3 1|2p. Globuli 3,400000 Ematimetro 60 peso ch. 52,300
7 » 9 1|2a. *Clistere ritenuto* 2 *ore e* 1|2 diarrea diminuita
3 1|2p. Globuli 3,700000 Ematimetro 60 peso ch. 51,600
8 » 9 1|2a. *Clistere trattenuto*
» 3 1|2p. Globuli 3,800000 Ematimetro 60 peso ch. 51,800
Sospeso clistere, diarrea diminuita ancora
9 » 3 1|2p. Globuli 3,800000 Ematimetro 60 peso ch. 51,500
10 » » » 3,700000 » 60 » 51
11 » » » 3,500000 » 60 » 51
12 » » » 3,700000 » 60 » 52
cessata diarrea
13 » » » 3,750000 » 60 » 52,200
14 » 9 12p. *Clistere* 100 *cc. sangue difibrinato trattenuto*
» 3 1|2p. Globuli 3,750000 Ematimetro 65 peso ch. 52,500
15 » 9 1|2a. Clistere trattenuto
» 3 1|2p. Globuli 3,900000 Ematimetro 65 peso ch. 51,900
16 » 9 1|2a. Clistere ritenuto
» 3 1|2p. Globuli 3 800000 Ematimetro 70 peso ch. 52,400
17 » 9 1|2a. Clistere ritenuto
» 3 1|2p. Globuli 3.900000 Ematimetro 70 peso ch. 52,500
18 » 9 1|2a. Clistere ritenuto
» 3 1|2p. Globuli 3,950000 Ematimetro 75 peso ch. 52,900

Osservazione VI.

N. N. anni 20. Reumatismo articolare cronico. Oligoemia. Amenorrea. Costituzione gracile. Colorito cute e mucose pallide. Esame sangue dito indice sinistro.

<table>
<tr><td>Agosto</td><td>30</td><td>ore 4 p.</td><td>Globuli 3,700000</td><td>Ematimetro 85</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>31</td><td>» »</td><td>» 3,600000</td><td>» 80</td><td></td></tr>
<tr><td>Settem.</td><td>1</td><td>» »</td><td>» 3,700000</td><td>» 85</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>2</td><td>» »</td><td>» 3,400000</td><td>» 80</td><td>peso ch. 42,500</td></tr>
<tr><td></td><td>3</td><td>» »</td><td>» 3,700000</td><td>» 80</td><td>» 42,600</td></tr>
<tr><td></td><td>4</td><td>» 9 3|4a.</td><td colspan="3">Clistere 100 cc. siero sangue ritenuto</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>» 4p.</td><td>Globuli 4,200000</td><td>Ematimetro 85</td><td>peso ch. 42,300</td></tr>
<tr><td></td><td>5</td><td>» 9 3|4a.</td><td colspan="3">Clistere ritenuto</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>» 4p.</td><td>Globuli 4,100000</td><td>Ematimetro 85</td><td>peso ch. 42,900</td></tr>
<tr><td></td><td>6</td><td>» 9 3|4a.</td><td colspan="3">Clistere ritenuto</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>» 4p.</td><td>Globuli 4,200000</td><td>Ematimetro 85</td><td>peso ch. 42,800</td></tr>
<tr><td></td><td>7</td><td>» 9 3|4a.</td><td colspan="3">Clistere ritenuto</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>» 4p.</td><td>Globuli 4,000000</td><td>Ematimetro 85</td><td>peso ch. 42,400</td></tr>
<tr><td></td><td>8</td><td>» 9 3|4a.</td><td colspan="3">Clistere ritenuto</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>» 4p.</td><td>Globuli 4,100000</td><td>Ematimetro 85</td><td>peso ch. 43,200</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td colspan="3">Si sospendono i clisteri</td></tr>
<tr><td></td><td>9</td><td>» 4p.</td><td>Globuli 3,900000</td><td>Ematimetro 85</td><td>peso ch. 42,600</td></tr>
<tr><td></td><td>10</td><td colspan="4">Nessun esame</td></tr>
<tr><td></td><td>11</td><td>ore 4p.</td><td>Globuli 3,800000</td><td>Ematimetro 85</td><td>peso ch. 43,200</td></tr>
<tr><td></td><td>12</td><td>»</td><td>» 3,500000</td><td>» 85</td><td>» 43,500</td></tr>
<tr><td></td><td>13</td><td>»</td><td>» 3,400000</td><td>» 85</td><td>» 44</td></tr>
<tr><td></td><td>14</td><td>»</td><td>» 3,400000</td><td>» 85</td><td>» 44,700</td></tr>
<tr><td></td><td>15</td><td>» 9 3|4</td><td colspan="3">Clistere 100 sangue bue defibrinato. Ritenuto.</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>» 4p.</td><td>Globuli 3,400000</td><td>Ematimetro 85</td><td>peso ch. 44,700</td></tr>
<tr><td></td><td>16</td><td>» 9 3|4</td><td colspan="3">Clistere ritenuto</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>» 4p.</td><td>Globuli 3,500000</td><td>Ematimetro 85</td><td>peso ch. 45</td></tr>
<tr><td></td><td>17</td><td>» 9 3|4</td><td colspan="3">Clistere ritenuto</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>» 4p.</td><td>Globuli 3,600000</td><td>Ematimetro 90</td><td>peso ch. 44,300</td></tr>
<tr><td></td><td>18</td><td>» 9 3|4</td><td colspan="3">Clistere ritenuto</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>» 4p.</td><td>Globuli 3,600000</td><td>Ematimetro 90</td><td>peso ch. 44,600</td></tr>
<tr><td></td><td>19</td><td>» 9 3|4</td><td colspan="3">Clistere ritenuto</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>» 4p.</td><td>Globuli 3,800000</td><td>Ematimetro 90 abb.</td><td>peso 44,700</td></tr>
</table>

Osservazione VII.

Gatto Michele, anni 19, affetto da pseudo leucemia splenica. Costituzione gracile. Colorito, cute pallido quasi terreo. Mucose pallide. Esame sangue dito indice sinistro.

<table>
<tr><td>Agosto</td><td>29</td><td>ore 2p.</td><td>Globuli 2,500000</td><td>Ematimetro 85</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>30</td><td>» »</td><td>» 2,500000</td><td>» 85</td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>31</td><td>» »</td><td>» 2,900000</td><td>» 80</td><td></td></tr>
<tr><td>Settem.</td><td>1</td><td>» »</td><td>» 2,800000</td><td>» 85</td><td>peso ch. 49,100</td></tr>
<tr><td></td><td>2</td><td>» »</td><td>» 3,000000</td><td>» 85</td><td>» 49,000</td></tr>
</table>

Settem.	3	ore	2p.	Globuli 3,000000 Ematimetro 85 peso ch. 49,100
	4	»	9a.	*Clistere* 100 *cc. siero sangue trattenuto*
		»	2p.	Globuli 3,800000 Ematimetro 85 peso ch. 49,200
	5	»	9a.	Clistere ritenuto
		»	2p.	Globuli 3,900000 Ematimetro 85 peso ch. 49,800
	6	»	9a.	Clistere ritenuto
		»	2p.	Globuli 4,000000 Ematimetro 90 peso ch. 49,800
	7	»	9a.	Clistere ritenuto
		»	2p.	Globuli 4,10000 Ematimetro 90 peso ch. 49,800
	8	»	9a.	Clistere ritenuto
		»	2p.	Globuli 4,000000 Ematimetro 90 peso ch. 49,900
				Si sospendono i clisteri
	9	»	2p.	Globuli 3,800000 Ematimetro 90 peso ch. 50
	10			Non furono fatte osservazioni
	11	»	2p.	Globuli 3,800000 Ematimetro 90 peso ch. 49,700
	12	»	»	» 3,600000 » 90 » 49,700
	13	»	»	» 3,400000 » 85 » 50,000
	14	»	»	» 3,500000 » 85 » 50,100
	15	»	9a.	Clistere 100 cc. sangue bue defibrinato trattenuto
		»	2p.	Globuli 3,500000 Ematimetro 85 peso ch. 50,100
	16	»	9a.	Clistere ritenuto
		»	2p.	Globuli 3,600000 Ematimetro 90 peso ch. 50,200
	17	»	9a.	Clistere ritenuto
		»	2p.	Globuli 3,500000 Ematimetro 90 peso ch. 50,500
	18	»	9a.	Clistere ritenuto
		»	2p.	Globuli 3 550000 Ematimetro 95 peso ch. 50,800
	19	»	9a.	Clistere ritenuto
		»	2p.	Globuli 3,600000 Ematimetro 100 peso ch. 51,100

Osservazione VIII.

N. N. anni 43, affetto da atassia locomotrice pregressa influenza. Costituzione robusta. Colorito, pelle e mucose roseo. Sangue estratto al dito medio sinistro.

Agosto	29	ore	2 3/4	Globuli 4,100000 Ematimetro 95
	30	»	»	» 4,000000 » 95
	31	»	»	» 4,100000 » 90
Settem.	1	»	»	» 4,000000 » 95
	2	»	»	» 4,200000 » 95 peso ch. 73,200
	3	»	»	» 4,100000 » 95 » 73,400
	4	»	9 1/4a.	Clistere 100 cc. siero sangue ritenuto
		»	2 3/4p.	Globuli 4,800000 Ematimetro 95 peso ch. 73,400
	5	»	9 1/4a.	Clistere ritenuto
		»	2 3/4p.	Globuli 4,900000 Ematimetro 100 peso ch. 73,500
	6	»	9 1/4a.	Clistere ritenuto
		»	2 3/4p.	Globuli 4,600000 Ematimetro 100 peso ch. 73,900
	7	»	9 1/4a.	Clistere ritenuto
		»	2 3/4p.	Globuli 4.800000 Ematimetro 100 peso ch. 73,800
	8	»	9 1/4a.	Clistere ritenuto
		»	2 3/4p.	Globuli 4,800000 Ematimetro 100 peso ch. 73,700
				Si sospendono i clisteri siero.

Settem. 92 ore 3|4p. Globuli 4,400000 Ematimetro 100 peso ch. 74,200
10 » » » 4,300000 » 100 » 73,500
11 » » » 4,100000 » 100 » 73,700
12 » » » 4,300000 » 95 » 73,800
13 » » » 4,200000 » 95 » 73,600
14 » 9 1|4a. *Clistere sangue defibrinato* 100 cc. ritenuto
» 2 3|4p. Globuli 4,200000 Ematimetro 100 peso ch. 73,500
15 » 9 1|4a. Clistere ritenuto
» 2 3|4a. Globuli 4,300000 Ematimetro 100 peso ch. 73,800
16 » 9 1|4a. Clistere ritenuto
» 2 3|4p. Globuli 4,250000 Ematimetro 105 peso ch. 73,700
17 » 9 1|4a. Clistere ritenuto
» 2 3|4p. Globuli 4,350000 Ematimetro 105 peso ch. 73,900
18 » 9 1|4a. Clistere ritenuto
» 2 3|4p. Globuli 4,300000 Ematimetro 105 peso ch. 74,200

Osservazione IX.

Bellosta Giovanni, anni 21, tisi polmonare localizzata all'apice destro. Costituzione gracile. Colorito pallido. Sangue tratto dal dito medio destro.

Agosto 30 ore 2 1|2p. Globuli 4,200000 Ematimetro 90
31 » » » 4,000000 » 90

Settem. 1 » » » 4,000000 » 90
2 » » » 4,100000 » 90 peso ch. 50,000
3 » » » 3,900000 » 90 » 50,000
4 » 9a. *Clistere* 100 *cc. siero sangue ritenuto*
» 2 1|2p. Globuli 4,500000 Ematimetro 90 peso ch. 50
5 » 9a Clistere ritenuto
» 2 1|2p. Globuli 4,300000 Ematimetro 95 peso ch. 50
6 » 9a. Clistere ritenuto
» 2 1|2p. Globuli 4,400000 Ematimetro 95 peso ch. 50,600
7 » 9a. Clistere ritenuto
» 2 1|2p. Globuli 4,700000 Ematimetro 100 peso ch. 50,400
8 » 9a. Clistere ritenuto
» 2 1|2p. Globuli 4,800000 Ematimetro 100 peso ch. 50,700
Si sospendono i clisteri
9 » 2 1|2p. Globuli 4,700000 Ematimetro 100 peso ch. 50,400
11 » » » 4,500000 » 100 » 50,700
12 » » » 4,500000 » 100 » 50,900
13 » » » 4,300000 » 100 » 50,900
14 » » » 4,200000 » 100 » 51,300
15 » 9a. *Clistere* 100 *cc. sangue defibrinato ritenuto*
» 2 1|2p. Globuli 4,300000 Ematimetro 100 peso ch 51,700
16 » 9a Clistere ritenuto
» 2 1|2p. Globuli 4,300000 Ematimetro 105 peso ch. 51,200
17 » 9a. Clistere ritenuto
» 2 1|2p. Globuli 4,200000 Ematimetro 105 peso ch. 51,500
18 » 9a. Clistere ritenuto
» 2 1|2p. Globuli 4,300000 Ematimetro 105 abb. peso 51,500
19 » 9a. Clistere ritenuto
» 2 1|2p. Globuli 4,400000 Ematimetro 110 peso ch. 51,700

Da questa serie d'indagini risulta:

Che il siero sanguigno immesso nel retto per sè solo esercita sulla costituzione del sangue e specialmente sulla ricchezza globulare, ancor maggiore influenza che il sangue defibrinato, e che i globuli iniettati per mezzo di quest'ultimo sono estranei a questo miglioramento, il quale si ottiene col solo siero anche indipendentemente dal loro concorso.

Queste risultanze collegate a quelle ottenute dal Prof. Maragliano a parer mio ci dànno quella spiegazione del fatto che ci eravamo proposti di studiare.

Infatti il Prof. Maragliano ha trovato che:

1.° Il siero sanguigno di soggetti sani ha un'azione eminentemente conservatrice sui globuli rossi, anche quando questi si trovano già in stato di profonda degenerazione; infatti i globuli rossi d'un soggetto leucemico che si distruggono rapidamente in tutti i mestrui più conservatori, si con servano per ben 12 ore, nel siero di sangue di un'individuo robusto;

2.° che il siero dei soggetti infermi che si era mo. strato dotato di notevole azione distruttiva, la perde cessate le condizioni patologiche precedenti;

3.° che il siero sanguigno nelle malattie infettive ha azione alterante sui globuli rossi, e determina in essi la rapida comparsa delle reazioni degenerative, li distrugge con facilità e rapidamente, e nella clorosi e oligoemia ha analoga azione distruttiva ma meno spiccatamente;

4.° che infine il siero del sangue presenta più marcata l'azione alterante sui globuli dei soggetti ammalati che su quelli dei sani.

Parmi quindi logico il dedurre che le modificazioni indubitabili indotte dal siero assorbito, nella composizione del siero del soggetto preso ad esame esercitino un'influenza eminentemente conservatrice sui suoi globuli rossi, ne rendano meno attiva la distruzione e quindi agiscano molto favorevolmente sulla ricostituzione del sangue.

Emerge ancora dalle nostre ricerche, che il solo siero del sangue influisce maggiormente del sangue defibrinato sulla costituzione del sangue del soggetto.

Probabilmente la ragione sta in questo che il siero puro è più facilmente ed in maggiore quantità assorbito, che non quando trovasi commisto a globuli come nel sangue defibrinato.

Un altro fatto ci hanno segnalato le nostre ricerche, ed è questo che i clisteri fatti col sangue defibrinato, in confronto a quelli di siero, se non danno uguale ricchezza globulare danno al sangue un grado maggiore all' ematimetro.

Perchè questa differenza?

Certamente quando iniettasi il sangue defibrinato iniettasi pure emoglobina.

Nel processo di defibrinazione che subisce il sangue da iniettarsi, è certamente favorita la rottura dei globuli, tanto più che trattasi di globuli poco resistenti, quindi facilitato l'assorbimento da parte dell'intestino, dell'emoglobina.

Essa certo viene assorbita e noi facciamo effettivamente un clistere di una soluzione di emoglobina.

Questa emoglobina viene fissata subito dai globuli, ed è da questi globuli più ricchi di materia colorante che ci viene dato il più elevato grado all'emometro? O invece questa emoglobina assorbita dall' intestino si diffonde nel sangue circolante, e quindi si ha un più elevato grado perchè il siero del sangue circolante è colorito per la emoglobina libera, assorbita dall'intestino?

Per tentare la soluzione di questo quesito ho fatte alcune ricerche.

Posti in osservazione alcuni soggetti prendevo da essi una certa quantità di sangue, il quale era conservato in tubicini di vetro, il cui lume capillare ha al centro un rigonfiamento. Indi facevo applicare un clistere di una certa quantità di sangue defitrinato, e dopo 4 ore raccoglievo col medesimo metodo una eguale quantità di sangue. Lasciato questo sangue in riposo il tempo necessario perchè si separasse il siero osservai costantemente che il siero preso dopo il clistere aveva un colorito più carico dell'altro, e tendente al rossiccio. Completando sempre queste osservazioni con quella colorimetrica all'ematimetro, trovai che il sangue cui apparteneva il siero colorato era anche più ricco di emoglobina.

Ho voluto poi esaminare allo spettroscopio, l'urina degli stessi individui, raccolta prima e dopo l'applicazione del clistere, ed ho trovato che in uno strato di urina di 10 centimetri cubici, essa non presentava le strie di assorbimento dell'emoglobina. Si trovarono però costantemente più accenuate nell'orina raccolta dopo il clistere le strie d'assorbimento dell'urobilina. Questo principio che come è noto, è derivato dall' emoglobina (Hoppe, Seyler e Mely) era certo aumentato come avviene in tutte le malattie nelle quali si ha larga distruzione del sangue (Thomas).

Questi reperti, il fatto cioè della più intensa colorazione del siero, l'aumento della urobilina dell'urina dopo i clisteri di sangue dimostrano molto probabile quella delle ipotesi da noi affacciate: che cioè passi, dopo il clistere, nel siero circolante una certa quantità di emoglobina disciolta.

Da tutte le nostre ricerche possiamo ora concludere: che i clisteri di sangue sono realmente utili alla ricostituzione del sangue. Però quelli fatti di siero solo si dimostrano sufficienti a dare maggior ricchezza globulare al sangue, e devono pure ritenersi sufficienti a dare al circolo una parte dei materiali albuminoidi contenuti nel siero medesimo.

Resta ancora a definirsi se giovi il clistere di sangue defibrinato per emoglobina utilizzabile al sangue. Non saremmo molto inclinati a crederlo per i fatti addotti. Ad ogni modo a questo riguardo noi non possiamo asseverare nulla di preciso, accenniamo semplicemente a ricerche sperimentali, le quali abbisognano di essere illustrate con ulteriori studî, che ci lusinghiamo di poter presto compiere.

INDICE GENERALE DELLE PUNTATE

dell' anno 1890

Puntata I.

PUNTATA II.

PUNTATA III.

Puntata IV.